Münchener Medizinische Wochenschrift

13. Januar 1961 103. Jahrg. Heft 2

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1
Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 530079

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Universitäts-Frauenklinik Jena (Direktor: Prof. Dr. med. *W. Möbius*)

Klinik der Myome*)

(einschl. Myom und Schwangerschaft)

von W. MÖBIUS

Zusammenfassung: Das Myom des Uterus ist eine häufige Krankheit der Frau, jede 4. bis 5. Frau jenseits des 35. Lebensjahres ist Myomträgerin. Vor dem 20. und nach dem 70. Lebensjahr werden Myome nur als Seltenheiten beobachtet. Dagegen finden sich bei Frauen zwischen dem 35. bis 55. Lebensjahr 88,3% aller Myome. Etwa 60% aller gynäkologischen Laparotomien werden wegen Myoms durchgeführt.

Ursprung ist stets die Myometriumzelle des Uterus. Ihr Funktions- und Formwechsel in den verschiedenen Lebensabschnitten der Frau macht auch die Myomzelle und damit das Myom selbst mit. 95% aller Myome gehen vom Corpus uteri, 3,4% von der Zervix, 0,2% von der Portio und 1,4% vom übrigen Genitale aus.

Die durchschnittliche Wachstumszunahme des Myoms beträgt im Jahre 22 g (1—85 g); ein Myom wächst also in einem Jahr von Hühnerei- bis auf Gänseeigröße.

Bei Myomträgerinnen ist die Fertilität herabgesetzt, ohne daß jedoch die Sterilität ein charakteristisches Symptom des Myoms zu sein braucht. Als typische Symptome für Myome müssen Blutungsstörungen genannt werden: Bei intramuralen Myomen findet sich besonders die starke und überstarke Regelblutung, während bei submukösen Myomen die Zusatzblutung zur normalen Regel charakteristisch ist. Schmerzen wurden von 48% aller Myom-Patientinnen angegeben, bei 15,3% bestanden Blasen-, bei 12,1% Darmbeschwerden, von 20,6% wurden Schmerzen im Unterleib angegeben.

Sobald die Gefäßversorgung gestört ist, werden degenerative Veränderungen im Myom beobachtet: Hyaline Degeneration bei 26,5%, Erweichungen und Nekrosen bei 8,2% und schließlich Verkalkungen bei 1,9%. Als besondere Komplikationen können sich subseröse Myome im Stiel abdrehen und als „freie" Myome im Bauch liegen. Achsendrehungen und hämorrhagische Totalnekrosen sind schwere, aber seltene Komplikationen.

Bei Myomen wird korporaler und zervikaler Fluor beobachtet. An allgemeinen Symptomen finden sich Anämie, vorwiegend als Eisenmangelanämie, sowie Kreislaufstörungen. Der Begriff des „Myomherzens" muß abgelehnt werden.

Bei Myomen findet sich sehr häufig eine polyzystische Veränderung der Ovarien mit einer Hyperfollikulie und gleichzeitig hohem Cholesterinspiegel im Blut. Der ACTH-Spiegel ist erhöht. Eine Verabfolgung von ACTH soll jedoch zur Myomverkleinerung führen. Bei Myomen ohne Komplikationen ist der Stoffwechsel mit Ausnahme des Lipoidstoffwechsels nicht gestört.

Es wird die Diagnose und Differentialdiagnose der Myome ausführlich erörtert. Neben dem Tastbefund spielt auch die Hysterosalpingographie bei manchen Fällen eine wichtige Rolle, evtl. in Kombination mit dem Pyelogramm. Ein Pneumoperitoneum wird wohl nur selten zu diagnostischen Zwecken herangezogen werden müssen.

Myom und Schwangerschaft fanden wir bei 6,1% aller Myom-Patientinnen. Von 176 Fällen kam es aber nur bei 66 Fällen zur Geburt, von denen 38 spontan verliefen. Von 10 durch Schnittentbindung beendeten Fällen wurden 5 wegen Myoms durchgeführt. In der Plazentarperiode drohen vor allem die Atonie und die Lösungsstörung der Plazenta.

Trotz der Schwangerschaftshyperämie am Uterus sind Ernährungsstörungen bei Gravidität durch Blutgefäßverlagerungen viel häufiger als außerhalb der Schwangerschaft. Bei akuten Erscheinungen sollte stets nur die Myomenukleation gemacht und die Schwangerschaft erhalten werden.

Eine Myomprophylaxe ist nicht möglich. Es wird aber in diesem Zusammenhang vor einer wahllosen oder falsch dosierten Hormontherapie bei der Frau gewarnt.

Die Prognose der Myome ist günstig, einmal durch ihren histologischen Charakter, zum anderen aber auch durch ihre Wachstumsbegrenzung im Klimakterium. Dagegen sind Komplikationen in Form von Blutungen, Entzündungen, Verjauchungen, Druckbeschwerden, Stieldrehungen, Ernährungsstörungen, Nekrosen und malignem Wachstum häufig. Diese Komplikationsmöglichkeiten rechtfertigen die therapeutischen Maßnahmen oder erfordern zumindest regelmäßige Überwachungen und Kontrollen der Myome.

Summary: Clinic of Myomae. (Incl. Myoma and Pregnancy). Myoma of the uterus frequently occurs in women, every fourth or fifth woman beyond the age of 35 suffers from a myoma. Myomae are only rarely observed before the twentieth and after the seventieth year of life. 88.3% of all myomae are observed, however, in women between the 35th and the 55th year of life. Approximately 60% of all gynecologic laparotomies are done for myomae.

*) Im Auszug vorgetragen als Referat auf der 33. Tagung der „Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie", München, 11.—15. Oktober 1960.

The origin is always the myometrium cell of the uterus. The myoma cell and thus the myoma itself undergoes the same changes of function and form during the various periods of female life as the myometrium. 95% of all myomae start from the corpus uteri, 3.4% from the cervix, 0.2% from the portio and 1.4% from the rest of the genitalia.

The average increase of growth of the myoma amounts to 22 g (1—85 gs) per year; this means that a myoma grows within one year from the size of a chicken's egg up to the size of a goose's egg.

Fertility is reduced in myoma patients without sterility necessarily being a characteristic symptom for the myoma. Typical symptoms for a myoma are hemorrhagic disturbances: In the case of intramural myomae heavy and abnormally strong menstrual discharges occur, while in submucous myomae an additional bleeding to the normal bleeding is characteristic. 48% of all myoma patients complained about pains, in 13.5% these pains occurred in the bladder, in 12.1% intest inal pains were present and 20.6% complained about pains in the abdomen.

As soon the vascular supply is disturbed, degenerative changes are observed in the myoma: In 26.5% hyalinisation, softenings and necroses in 8.2% and finally calcifications in 1.9%. As a special complication subserous myoma are apt to separate from the pedicle through torsion and to remain in the abdomen as "free myomae." Torsion of the axis and hemorrhagic, complete necroses are very severe but rare complications.

Corporal and cervical fluor is observed in myomae.

Further general symptoms are: anemia, mainly iron deficiency anemia, and circulatory disturbances. The term "myoma-heart" is refuted. In myoma patients there is frequently a polycistic change of the ovaries with hyperfollicular development and simultaneously a high cholesterol level in the blood. The ACTH-level is increased. Administration of ACTH, however, is supposed to reduce the myoma. In myoma without complications metabolism, with the exception of the lipoid metabolisms, is not disturbed.

Diagnosis and differential diagnosis of myoma is discussed in detail. An important part is played here, beside the palpation findings, also by hysterosalpingography in some cases, if necessary in combination with the pyelogram. A pneumoperitoneum will be used for diagnostic purposes only in very rare cases. In 6.1% of all myoma patients we found myoma and pregnancy. However, only 66 out of 176 cases developed until birth, 38 of which were spontaneous ones. 5 out of 10 Caesarin sections were due to myoma. During the placenta period primarily atonia and premature separation of the placenta constitute the main danger. In spite of pregnancy hyperemia of the uterus nutritional derangements in gravidity are much more frequent due to shifting of the blood vessels than outside of pregnancy. In acute manifestations always only myoma enucleation should be carried out thus preserving pregnancy.

Myoma prophylaxis is impossible. In this connection, however, the author cautions against an indiscriminate or wrongly dosed hormone therapy in women.

Prognosis of myoma is favourable, first due to its histological character and secondly due to its growth limitation in the climacteric. On the other hand complications are frequent, such as hemorrhages, inflammations, putrefactions, pressure complaints, torsions of the pedicle, nutritional derangements, necroses and malignant growth. The possibilities of complication justify therapeutic measures or at least require supervision and control of the myoma at regular intervals.

Résumé: Clinique des myomes (y compris myome et grossesse). Le myome de l'utérus est une maladie fréquente chez la femme; une femme sur 4 ou 5, passé 35 ans, présente un myome. Avant la 20e année et après la 70e année, les myomes ne sont observés que comme une rareté. Par contre, on constate 88,3% de tous les myomes chez les femmes entre 35 et 55 ans. Environ 60% de toutes les laparotomies gynécologiques sont pratiquées à cause d'un myome.

L'origine est toujours la cellule de la musculature utérine. Ses changements de fonction et de forme aux différents âges de la femme intéressent aussi la cellule du myome et, partant, le myome lui-même. 95% de tous les myomes ont leur point de départ dans le corps de l'utérus, 3,4% dans le col utérin, 0,2% dans le museau de tanche et 1,4% dans d'autres parties des organes génitaux.

L'accroissement moyen du myome est, en un an, de 22 gr. (1 à 85 kg); un myome passe par conséquent en un an de la grosseur d'un œuf de poule à celle d'un œuf d'oie.

Chez les porteuses de myome, la fertilité est diminuée, sans que toutefois la stérilité soit nécessairement un symptôme caractéristique du myome. En fait de symptômes typiques, il faut citer les troubles hémorragiques: dans le cas de myomes intramuraux, on enregistre surtout le flux menstruel intense et excessif, alors que, dans le cas de myomes sous-muqueux, l'hémorragie complémentaire après les règles normales est caractéristique. 48% de toutes les porteuses de myome signalèrent des douleurs; 15,3% souffraient de la vessie, 12,1% des intestins, 20,6% se plaignaient de douleurs dans la région hypogastrique.

Dès que l'alimentation des vaisseaux est perturbée, on observe des modifications dégénérescentes dans le myome: dégénérescence hyaline chez 26,5%, ramollissements et nécroses chez 8,2% et, enfin, dégénérescences calcaires chez 1,9%. En fait de complications particulières, il faut signaler les myomes sous-séreux qui peuvent se détacher par torsion dans le pédoncule et demeurer dans l'abdomen sous forme de myomes « libres ». Les torsions axiales et les nécroses totales hémorragiques constituent des complications graves, mais rares.

En présence de myomes, on observe de la leucorrhée provenant du corps et du col de l'utérus.

En fait de symptômes généraux, on note de l'anémie, essentiellement sous forme d'anémie par sidéropénie, de même que des troubles circulatoires. Le concept de « cœur de myome » doit être rejeté.

En présence de myomes, on observe fréquemment une modification polycystique des ovaires et une hyperfolliculie avec, simultanément, une cholestérinémie élevée. Le taux d'hormone adrénocorticotrope est augmenté. L'administration d'hormone adrénocorticotrope aboutirait toutefois à une réduction du myome. Dans le cas de myomes sans complications, le métabolisme n'est pas perturbé, à l'exception du métabolisme lipidique.

L'auteur commente explicitement le diagnostic et le diagnostic différentiel des myomes. Parallèlement au diagnostic par palpation, l'hystérosalpingographie joue également un rôle important dans certains cas, éventuellement en combinaison avec le pyélogramme. On ne devra que rarement recourir à un pneumopéritoine pour le diagnostic.

L'auteur a constaté à la fois myome et grossesse chez 6,1% de la totalité de ses malades. Mais 66 seulement sur 176 grossesses allèrent à terme, dont 38 accouchements spontanés. Sur 10 césariennes, 5 étaient motivées par un myome. Au cours de la période placentaire, il y a surtout lieu de craindre l'atonie et la perturbation du décollement du placenta.

En dépit de l'hyperémie gravidique au niveau de l'utérus les troubles alimentaires en cas de grossesse, du fait de déplacements de vaisseaux sanguins, sont plus fréquents qu'en dehors de la grossesse. Dans le cas de manifestations aiguës, il conviendrait toujours de procéder seulement à l'énucléation du myome et de maintenir la grossesse.

Une prophylaxie du myome n'est pas possible. Mais, dans cet ordre d'idées, l'auteur met en garde contre une hormonothérapie pratiquée sans discernement ou à doses inadéquates.

Le pronostic des myomes est de bon augure, d'une part du fait de leur nature histologique, d'autre part aussi du fait de la limitation de leur croissance dans la ménopause. Par contre, les complications sous forme d'hémorragies, d'inflammations, de putridités, de pressions pénibles, de torsions pédonculaires, de troubles alimentaires, de nécroses et de croissance maligne sont fréquentes. Ces complications possibles justifient les mesures thérapeutiques ou demandent pour le moins une surveillance et un contrôle réguliers des myomes.

Unsere klinischen Kenntnisse über das Myom sind weitgehend abgeschlossen. Die immer wieder beobachteten klinischen Erscheinungen sind in zahlreichen Handbuchartikeln festgelegt. Neues hat sich in den letzten Jahrzehnten kaum hinzugefügt.

Durch die ausgedehnte ärztliche Überwachung im Rahmen prophylaktischer Untersuchungen und Beratungen gerade bei der Frau und durch die ärztliche Aufklärung andererseits kommt es nur noch selten zur Beobachtung außergewöhnlicher Myomfälle.

Hinzu kommt die Neigung der Therapie zum aktiven Vorgehen bei festgestellter beginnender Myomveränderung des Uterus, so daß große Myome oder Komplikationen bei Myomveränderungen in der letzten Zeit fast ganz aus dem Bilde der Klinik verschwunden sind.

Eine Durchsicht der modernen Weltliteratur der letzten beiden Jahrzehnte zeigt sehr spärlich Mitteilungen aus dem Gebiet der Klinik der Myome, so daß es scheint, als ob gegenüber früher ein Mangel an Erfahrungen und Anregungen auf diesem Gebiet, besonders bei der Ausbildung der jungen Kollegen, eintreten könnte. So gesehen, besteht die Erörterung über das Thema „Klinik der Myome" zu Recht, und es soll versucht werden, die bekannten Tatsachen und die neueren Beobachtungen über die „Klinik der Myome" unter modernen Gesichtspunkten darzustellen.

Große **Sektionsstatistiken** ergeben, daß bei ca. 20% aller Frauen über 35 Jahre Myome des Uterus gefunden werden. Es wird geschätzt, daß jede 4. bis 5. Frau, die über 35 Jahre alt ist, Myomträgerin ist, wenn auch die kleinsten Tumoren mitgerechnet werden *(Smith)*. Vor dem 35. Lebensjahr sind nur 2,4% aller Frauen Myomträgerinnen.

Von diesen Frauen, bei denen Uterusmyome vorliegen, haben die meisten keine Symptome. In vielen Fällen bleibt der Myomtumor bis an das Lebensende unbemerkt und unerkannt, diese Frauen sind also nur Myomträgerinnen und als solche völlig symptomfrei.

In der **Klinik** nehmen die Myome einen ziemlich breiten Sektor mit 5—6% des Krankengutes ein. Wir fanden im früheren Leipziger Krankengut (Diss. *Krüger* und Diss. *Steglich*) 1946—1953 unter 31 414 gynäkologischen Zugängen 1838 Myome = 5,8%), wobei die Fälle von „Myom und Uteruskarzinom" und „Myom und Schwangerschaft" nicht einbezogen sind. Von 23 683 Fällen des geburtshilflichen Krankengutes des gleichen Zeitraumes fanden sich 86 Fälle von Myomen, die unter der Geburt beobachtet wurden.

In der Klinik spielt also die Behandlung myomkranker Frauen zahlenmäßig eine große Rolle, etwa 60% aller gynäkologischer Laparotomien werden wegen Myom durchgeführt.

Die **Altersverteilung** zeigt Tab. 1, in der neben dem Leipziger Krankengut auch das der Magdeburger Akademie-Frauenklinik (Diss. *Schmidt*) mit enthalten ist:

Myome vor dem 25. Lebensjahr und nach dem 65. Lebensjahr sind Seltenheiten, ihre Häufigkeit erreicht nicht mehr als je 1%. Dagegen findet man zwischen dem 36. bis 55. Lebensjahr 88,3% aller Uterusmyome.

Torpin fand Myome bei Negerinnen 3,5mal häufiger als bei weißen Frauen. Bei Negerinnen wurden auch größere Tumoren als im übrigen Krankengut festgestellt. Diese Tatsache gilt aber nur für die in Amerika und nicht für die in Afrika lebenden Negerinnen.

Es sind immer wieder Beobachtungen über familiäre Häufungen von Uterusmyomen beschrieben worden. *(Hanhart, Wear, Karoly)*. Eine direkte Vererbung scheint nicht zu bestehen. Auch über konstitutionelle Faktoren bei Myomträgerinnen ist diskutiert worden *(Aschner, A. Mayer)*.

Tabelle 1
Altersverteilung der Uterusmyome des gynäkologischen und geburtshilflichen Krankengutes
(Diss. *Krüger, Steglich, Schmidt*)

Alter	Zahl der Fälle	%	
16—20	1	—	
21—25	23	0,8	
26—30	57	1,9	
31—35	136	4,6	
36—40	441	14,8	88,3%
41—45	844	28,3	
46—50	991	33,3	
51—55	355	11,9	
56—60	67	2,2	
61—65	45	1,5	
66—70	18	0,7	
71—75	1	—	

Flämrich hat bei einem zystisch erweichten Riesenmyom, welches 45 l Flüssigkeit enthielt und 63 kg wog, Veränderungen im Sinne einer „Facies ovarica" beobachtet und spricht dabei von „genitaler Kachexie".

Ursprung für das Myom ist stets die Myometriumzelle. Diese zeigt unter normalen Verhältnissen eine funktionelle Abhängigkeit vom Hormonstimulus des Ovar. Die Myometriumzelle des Corpus uteri zeigt folgende durchschnittliche Größe:

Tabelle 2
Durchschnittliche Größe der normalen Myometriumzelle des Corpus uteri während der verschiedenen Funktionsphasen im Leben der Frau (nach *R. Meyer* und *R. Schröder*)

Myometriumzelle des Corpus uteri	
beim Kind	15—20 μ
während der Geschlechtsreife	50—60 μ i. weibl. Zykl. wechselnd
während der Gravidität	600—1000 μ
im Wochenbett	50—40 μ
im Senium	15—10 μ

Dieser Funktionswechsel wirkt sich auch auf die Form und das Verhältnis von Plasma und Kern aus. Er kann durch Hormongaben künstlich erzeugt werden.

Die Myomzelle und damit auch das Myom selbst ahmt diesen Funktionswechsel nach. Diese Tatsache konnte in Gewebskulturen bestätigt werden.

Das Myom wächst daher nur während der Geschlechtsreife. Danach tritt wie an der Myometriumzelle auch am Myom eine echte Atrophie ein.

Eine Myoblastenzelle kann daher auch nur Tumorselbständigkeit annehmen, wenn ovarielle Hormone, speziell das Follikelhormon, in genügender Menge das Myometrium beleben. Warum es zur Tumorbildung kommt, ist unbekannt. Ausgangspunkt ist nach funktionellen Untersuchungen von Myomausschnitten über Kontraktilität und Ansprechbarkeit auf Adrenalin, Oxytocin, Methergin und Pethidine (wirkt hemmend) stets das Myometrium des Uterus und nicht die Muskulatur der Blutgefäße *(Ingelmann-Sundberg* und *Lindgren)*. Zu ähnlichen Schlüssen kam *Zettergren* auf Grund histologischer und topographischer Untersuchungen.

Melpas spricht für die Myomentstehung traumatischen Ursachen, Druckverschiebungen bei menstruellen Kontraktionen, Endometriosen und Verwachsungen eine ätiologische Rolle zu. Auch einmal entstandene Myome sollen durch lokal bedingte Gewebsreaktion zur Bildung neuer Myome anregen.

Untersuchungen von Myomzellen in der Gewebskultur *(Christova; Miller)* haben keine sicheren Ergebnisse gebracht.

95% aller Myome gehen vom Corpus uteri aus. *Wir* fanden 6 Fälle von Portiomyom (0,2%) und 106 Fälle von Zervixmyom (= 3,4%), während 1,5% Myome des übrigen Genitale (Tube, Uterusligamente, Scheide und Vulva) sind.

Alha u. *Pohjala* fanden in Finnland auf 7180 Korpusmyome 15 Portiomyome (= 0,21%).

Der aus der Myoblastenzelle gebildete Knoten zeigt Zellen, die sich einrollen und im eigenen Wachstumszentrum schneller als ihre Umgebung wachsen. Dabei wird normales Myometrium verdrängt und eine „Pseudo-Myomkapsel" gebildet.

Innerhalb des Myometriums wirkt der Myomknoten, und wenn er noch so klein ist, als Fremdkörper. Die Uterusmuskulatur versucht, ihn aus sich herauszudrängen. Dadurch resultiert der subseröse oder submuköse Sitz evtl. mit Stielbildung je nach dem Entstehungsort in der Muskelschicht.

Durch diese Fremdkörperwirkung des oder der Myome wird bei fast allen Uterusmyomen eine funktionelle Hypertrophie des gesunden Myometriums beobachtet.

Die Wachstumsgeschwindigkeit des Myoms ist verschieden: Während der Geschlechtsreife wächst ein Myom in einem Jahr von etwa Hühnereigröße auf Gänseeievtl. bis auf Kleinfaustgröße. Das durchschnittliche Wachstum beträgt nach *Speert* bei weißen Frauen im Jahr 22 g (1—85 g), bei Negerinnen 67 g (2—225 g).

Bei Beginn der Beschwerden hat der myomatöse Uterus im Durchschnitt etwa Kleinfaustgröße erreicht. Es können aber auch kleinere Myome Beschwerden machen, z. B. Blasenbeschwerden bei Verdrängung des Trigonum vesicae. Es können aber auch größere, bis kopfgroße Myome völlig beschwerdefrei bestehen.

Nur etwa 10% aller Myome sind Solitärmyome, 90% sind multipel *(Sohnius)*.

Über den topographischen Sitz in der Uterusmuskulatur lassen sich genaue Angaben durch die Vielzahl der Knoten nur sehr schwer machen. Am häufigsten werden intramurale Myome beobachtet, es folgen die subserösen Myome; submuköse Myome machen die geringste Häufigkeit aus.

Myom und Gestation

Bei unserem Krankengut waren 9% der Myomträgerinnen ledig, 91% verheiratet.

Ohne Schwangerschaften blieben 21,5%, davon waren 15% verheiratet. Ohne Geburten blieben 28%, 21,3% davon waren verheiratet. Geboren haben insgesamt 72%, mehrfach geboren haben 40%.

Diese eigenen Zahlen bestätigen erneut die bisher in der Literatur bekannten klinischen Angaben über „Myom und Gestation" in den Nachkriegsverhältnissen.

Die durchschnittliche Kinderzahl beträgt bei Myompatientinnen zwei Drittel der Kinderzahl der Ehen nicht myomkranker Frauen; die Fertilität ist also um 33% herabgesetzt.

Das durchschnittliche Alter der Mütter bei der letzten Geburt liegt bei gesunden Frauen bei dem 32. Lebensjahr, dagegen bei Myompatientinnen zwischen dem 27. und 28. Lebensjahr.

Störungen im Bau des Fruchthalters setzen also die Häufigkeit der Schwangerschaften herab, ohne daß jedoch die Sterilität ein charakteristisches Symptom der Uterusmyome zu sein braucht.

Als **Sterilitätsursache beim Myom** kommen in Frage:
Störungen der Anatomie des Uteruskavum
Verlagerungen des Uterus
Hypersekretion der Zervix führt zur Störung der Biologie der Scheide
Tubeneckenendometriosen (nach *Philipp* u. *Huber* bei 54,9%)
Adnexprozesse und Adhäsionen.

Es vergehen stets einige Jahre vom Beginn der Myomentwicklung bis zum Zeitpunkt der ersten Symptome. Während dieser Zeit beginnt die Fertilitätskurve bereits zu sinken.

Blutungsstörungen bei Myomen

Nach zahlreichen Autoren soll bei Frauen, bei denen sich später ein Myom entwickelt, die Menarche verfrüht eintreten, andere Autoren verneinen dies. Es scheint, daß keine echten Korrelationen bestehen.

Dagegen sind sich alle Autoren darüber einig, daß bei bestehendem Myom die Menopause um einige Jahre, gewöhnlich 4—7 Jahre, hinausgeschoben ist.

Während der Geschlechtsreife ist die Schleimhaut funktionell durch das Myom nicht beeinflußt. Blutungsstörungen stehen aber in der Symptomatologie der Myome an erster Stelle, sie sind durch mechanische Wirkungen bedingt:

a) Für intramurale Myome ist die starke und überstarke Regelblutung charakteristisch.

Die Wiederkehr der Regel ist durch das Myom nicht gestört. Bei intramuralen Myomen ist nach Desquamation eine glatte Epithelisierung möglich, die Dauer der Regel ist also nicht über das normale Maß (5—6 Tage) verlängert. Die verstärkte Blutung ist durch die Behinderung der Uteruskontraktionen und die damit verbundene mangelnde Blutstillung bedingt. Sie wird besonders dann beobachtet, wenn mehrere Knoten vorhanden sind und dazwischen Schleimhaut und Gefäße im „toten Kontraktionswinkel" der Muskulatur liegen.

Eine starke und überstarke Blutung fanden wir bei 28,7% aller Myome. Die Stärke der Blutung ist aber nicht abhängig von der Größe der Myome, sondern ausschließlich von ihrem Sitz im Myometrium.

b) Bei submukösen Myomen werden vorwiegend Zusatzblutungen in Form der Nach-, Zwischen- oder Vorblutungen zur Regel beobachtet. Die menstruelle Blutung verläuft normal, ihr Rhythmus ist deutlich zu erkennen. Die Zusatzblutung ist Folge der Epithelisierungsstörung infolge der Vorbuckelung oder Anspannung der Schleimhaut über dem submukös entwickelten Myomknoten (s. Abb. 1).

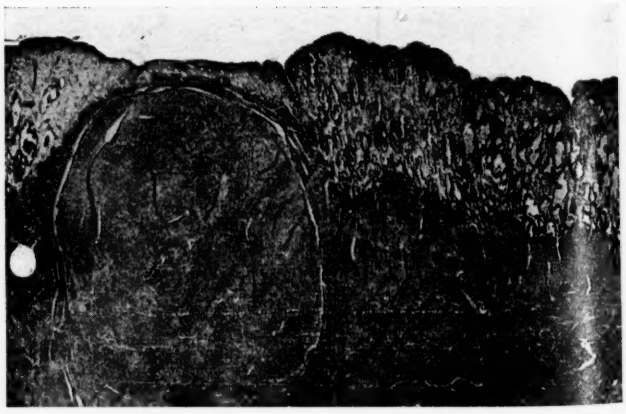


Abb. 1: Submuköses Myom, die Schleimhaut des Uterus verdrängend.

Duperroy bestätigt diese Befunde an einer allerdings kleinen histologischen Untersuchungsreihe. Er hebt vor allem das Ödem der Schleimhaut und die Ulzeration der Oberfläche hervor. Die Spiralarterien der Mukosa sind größtenteils geschwunden, es finden sich nur wenig sklerotische Arterien. Die Venen der Schleimhaut und die Sinus sind stark erweitert. Oft findet sich eine hyaline Entzündung, die ulzerierten Stellen zeigen reichlich blutende Gefäße. *Zachariae* betont die schlechte Regenerationsfähigkeit der oft durch Druckatrophie schräg oder zur Oberfläche parallel gestellten Drüsen. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt *Jakobson*.

Sind die Schleimhaut- und Epithelisierungsdefekte größer oder sind oberflächliche Muskellamellen geplatzt, so sind Dauerblutungen möglich, wobei der Regelzyklus nicht mehr erkannt werden kann.

c) Bei subserösen Myomen findet man gelegentlich durch Kontraktionsbehinderung des Myom starke und überstarke Regelblutungen, bei vielen Fällen sind jedoch keine Blutungsstörungen festzustellen.

Eine statistische Aufgliederung ist schwierig, da das Myom nur einen Faktor in der Symptomatologie der Blutungsstörungen darstellt. Tab. 3 versucht die Blutungssymptome bei einigermaßen einheitlich lokalisierten Myomfällen darzustellen.

Tabelle 3

Blutungsstörungen bei subserösen, intramuralen und submukösen sowie bei zervikalen Myomen (nach *Krüger-Steglich*)

Sitz	Gesamt	Normale Regel	Menopause ohne Blutg.	Menopause mit Blutung	Regel verstärkt	Regel verst. verlängert	Regel verlängert	Zwischenblutungen	Dauerblutungen
subserös und intraligamentär	157	82	31	12	9	9	4	6	4
intramural	123	35	7	4	23	25	12	2	15
submukös	170	9	3	9	21	43	14	24	47
zervikale Myome	39	4	1	4	3	8	1	3	15

Über die prozentualen Häufigkeiten sind keine Schlüsse zulässig, da es sich dabei nur um je eine Gruppe von Myomen handelt, die hinsichtlich ihres einheitlichen Sitzes Aussagen über die Blutungssymptome zulassen.

Das Myom hat auf die Wiederkehr der Regel keinen Einfluß. Tempoanomalien sind altersbedingt, wir fanden sie in unserem Krankengut bei 7% als Ausdruck einer präklimakterischen generativen Ovarialinsuffizienz.

Die Dauer der Blutung ist bei 20,5% der Myome verlängert, bei 7% bestehen Zwischenblutungen, beide vorwiegend bedingt durch submuköse Myome.

Dauerblutungen ohne erkennbaren Zyklus bestehen bei 16%, sie sind bedingt durch zervikale Myome, Endometritis, Polypen und durch submuköse Myome. Stets muß dabei das Kollum- oder Korpuskarzinom ausgeschlossen sein.

Bei 13% besteht die Kombination Myom und Follikelpersistenz. Diese Häufung kommt dadurch zustande, daß beide Häufigkeitsalterskurven sich fast völlig decken.

Blutungen in der Menopause finden sich bei 5,4%. Das Myom kann in dem atrophischen Uterusmuskel nicht zur Ruhe kommen. Es wird aus der Muskelwand herausmassiert und erhält oft erst in der Menopause eine submuköse Lage und verursacht dann Blutungen.

Tab. 4 gibt die Blutungsstörungen des eigenen Krankengutes wieder, wobei jedoch die Kombination „Myom und Karzinom" sowie „Myom und Gravidität" nicht berücksichtigt wurden.

Bei 389 Frauen fand sich die Kombination „Myom und Follikelpersistenz" (13%). In Operationspräparaten wurde diese Kombination bei 7,3% der Myome, bei Auswertung der Abrasionsergebnisse jedoch bei 54,1%, insgesamt also bei 13% beobachtet.

Bei den übrigen 2039 myomkranken Frauen wurden folgende Blutungsstörungen beobachtet:

Tabelle 4

Blutungsstörungen bei Myomen

Normale Regel	473 Pat.	= 23,2%
Regeltempostörungen	142 Pat.	= 7,0%
Dysmenorrhoe	82 Pat.	= 4,0%
Menopause ohne Blutungen	110 Pat.	= 5,4%
Menopause mit Blutungen	111 Pat.	= 5,4%
Verstärkte Regel	276 Pat.	= 13,6%
Verlängerte Regel	109 Pat.	= 5,4%
Verstärkte u. verläng. Reg.	307 Pat.	= 15,1%
Zwischenblutungen	143 Pat.	= 7,0%
Dauerblutungen	323 Pat.	= 16,0%

Eine Endometritis fand sich bei 25% aller histologisch untersuchten Operationspräparate, wobei fast die Hälfte mit Adenomen oder Polypen des Endometriums kombiniert war. Bei 29 Fällen bestand eine tuberkulöse Endometritis.

Man kann also bei vielen Fällen aus dem Tastbefund und der sorgfältigen Analyse der Blutungsanamnese gewisse Schlüsse auf den Sitz der Myome ziehen, wenngleich durch die Vielzahl der Myomknoten und der zusätzlichen Blutungsursachen die klare Feststellung verwischt wird.

Schmerzen

52% aller klinischen Myom-Patientinnen sind völlig ohne Schmerzen, die übrigen geben an:

Unbestimmtes Druckgefühl, Völlegefühl, Spannungsgefühl, Rückenschmerzen durch Zug an den Sakrouterinligamenten, ausstrahlende Schmerzen, Ischialgien, Dysmenorrhoe oder auch sehr starke bis unerträgliche kolikartige Schmerzen.

Blasenbeschwerden finden sich vor allem bei tiefen an der Vorderwand des Uterus sitzenden Korpusmyomen oder bei Zervixmyomen, vor allem dann, wenn möglicherweise diese auch sehr kleinen Myome das Trigonum vesicae vorwölben.

Wir fanden bei 15,3% aller klinischen Myom-Patientinnen Blasenbeschwerden angegeben als: Harndrang, Harninkontinenz, Druck auf die Blase, erschwertes Wasserlassen, („als ob etwas davor läge"), rezidivierende Zystopyelitis sowie Harnsperre und Anurie.

Muret u. *Larralde* beschreiben 2 Fälle, die wegen Hämaturie in Behandlung kamen, eine mit großem Zervixmyom, die andere mit großem verkalktem Myom.

Borglin konnte zeigen, daß bei 32,4% der Pat. mit Blasenbeschwerden die Operation des Myom keine Besserung dieser Beschwerden brachte, daß sogar bei 6,7% der operierten Myom-Patientinnen nach der Myom-Operation erst Blasenbeschwerden auftraten, die vorher noch nicht bestanden hatten. Er hält die mechanische Auslösung der Blasenbeschwerden durch Myome für sehr selten.

Darmbeschwerden hatten 12,1% aller Myom-Patientinnen. Die Myomentwicklung nahm bei diesen Pat. ihren Ausgang hauptsächlich von der Hinterwand des Uterus. Die Pat. klagten über:

Obstipation, Druck auf den Darm, Schmerzen beim Stuhlgang im ganzen Unterleib, Diarrhoe, Tenesmen sowie über bandförmigen oder bleistiftdünnen Stuhl.

Schmerzen im Unterleib bei Myom-Pat. können bedingt sein durch:

Zunehmende Muskelkontraktionen, Spannungsschmerzen (Serosaspannung schnell wachsender Myome, Adhäsionsspannungen), Abflußhindernisse (durch Ventilverschluß des Zervikalkanals) sowie durch degenerative Vorgänge im Myom (Erweichung, Stieldrehung, Einklemmung und Nekrose).

(Schluß folgt.)

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Möbius, Jena, Univ.-Frauenklinik.

DK 618.14 - 006.36

Aus dem Kreiskrankenhaus Eppstein im Taunus (Chefarzt: Dr. med. *Jörgen Schmidt-Voigt*)

Vorfelddiagnostik in der Praxis bei operablen Herzfehlern

von J. SCHMIDT-VOIGT

(Schluß)

4. Phonokardiographie

Die bei der auskultatorischen Untersuchung nicht ausreichend gesicherten Befunde können im Rahmen der Vorfelddiagnostik zu einem weiteren beträchtlichen Teil durch die Herzschallschreibung einer differenzierten und u. U. bis ins einzelne gehenden Klärung zugeführt werden. Der Ausbau der Phonokardiographie hat in technischer wie diagnostischer Hinsicht in der jüngsten Zeit bedeutende Fortschritte gemacht. Diese Verbesserung verdanken wir vor allem dem vergleichenden Studium der präoperativ aufgenommenen Schallkurven mit den bei der Operation gewonnenen pathologisch-anatomischen Befunden. Der Interessierte sei auf die kürzlich mitgeteilten klinischen Übersichtsarbeiten von *R. Zuckermann* hingewiesen (Z. Kreisl.-Forsch. 49 [1960], S. 659 u. 853).

Voraussetzung für die volle Nutzung der in der Phonokardiographie gelegenen Möglichkeiten zur Vorfelddiagnostik ist die Beherrschung der Methode. Sie ist auch in der Aufnahmetechnik ärztliche Aufgabe und sollte nicht Hilfskräften überlassen werden. Nach unseren Erfahrungen erhöht die Beachtung der folgenden Gesichtspunkte die diagnostische Reichweite und Brauchbarkeit der Schallschreibung für unsere Aufgabe:

a) Sorgfältige auskultatorische Auswahl der für die Mikrophonlage geeignetsten Aufnahmepunkte. Bei kombinierten Defekten oder Mehrfachfehlern muß stets von mehreren Punkten nacheinander aufgenommen werden. Verschiebungen der Mikrophonpelotte schon um wenige Millimeter vermögen zu unterschiedlichen Kurvenbildern zu führen. Gleichzeitige Registrierung von 2 Stellen mit getrennten Mikrophonen erlaubt unmittelbar z. B. die Erkennung der Aorten-Isthmusstenose.

b) Die zusätzliche Verwendung eines Sichtgerätes (*Braunsches Rohr*) läßt die geeigneten Aufnahmepunkte bedeutend zuverlässiger auffinden.

c) Kurvenschreibung mit erhöhter Filmgeschwindigkeit (100 mm/sec) zur exakteren und übersichtlicheren Darstellung und Ausmessung der oft in kleinsten Zeitabständen sich folgenden Schallphänomene (vgl. Abb. 2b).

d) Aufzeichnung des Herzschalls in mehreren Frequenzbereichen mittels differenzierender Filter ($t = 35$ Hz, $m_1 = 75$ Hz, $m_2 = 140$ Hz, $mg = 140$ Hz, $h_1 = 250$ Hz und u. U. $h_2 = 400$ Hz) ist eine ebenso unabdingbare Voraussetzung wie die gleichzeitige, aber getrennte Schreibung einer Ekg-Ableitung als zeitliche Bezugskurve. Die Aufzeichnung der Schallkurve nur mit einem Ein-Kanal-Gerät oder auch als Überlagerungskurve mit dem Ekg, wie dies etwa noch in den Abbildungen zu dem Lehrbuch der Herzauskultation von *J. S. Butterworth u. Mitarb.* geschieht, ist ohne jede diagnostische Verwendbarkeit und daher abzulehnen.

Bei Beachtung dieser technischen Bedingungen und bei einer von Erfahrung getragenen Beurteilung der gewonnenen Schallkurven ist der Phonokardiographie heute eine bevorzugte, wenn nicht beherrschende Stellung in der Rangordnung der Methoden zur präoperativen Herzdiagnostik zuzuerkennen. Dies gilt ebenso für die Verläßlichkeit wie für die Reichweite der in ihr liegenden Aussagemöglichkeiten. Beispielhaft soll dies an einigen operablen Herzfehlern erläutert werden.

Bei **Mitralstenosen** ist für die Beurteilung der Operationsindikation die Abschätzung des Schweregrades nach hämodynamischen Gesichtspunkten entscheidend. Aus dem Phonokardiogramm lassen sich für diese diagnostische Aufgabe die folgenden Kriterien heranziehen (vgl. Abb. 1a—e):

a) Das Vorhandensein eines Mitralöffnungstones ist neben einem verstärkt-paukenden I. Herzton, selbst beim Fehlen sonstiger akustischer Zeichen, beweisend für das Vorhandensein einer Mitralstenose. Bei der Kombination mehrerer Ventildefekte kann dieser Schallbefund u. U. der einzige, in jedem Falle aber der sichere Hinweis auf das gleichzeitige Bestehen einer Mitralstenose sein (vgl. Abb. 1a).

b) Aus der Mitralöffnungszeit läßt sich die Größe der Mitralöffnungsfläche, somit der Druck im linken Vorhof, und folglich der Schweregrad der Stenose zwar nicht mit mathematischer, doch mit einer hinreichend großen klinischen Genauigkeit abschätzen (vgl. Abb. 1b—d). Je geringer die Stenose ist, desto später fällt der Mitralöffnungston ein:

Mäßige Stenose: II A — MÖT größer als 0,09″.
Enge Stenose: II A — MÖT kleiner als 0,08″.

Die Mitralöffnungsfläche kann kleiner als 1 qcm angenommen werden, wenn die (Q — I M) — (IIA — MÖT) — Differenz = 1 oder positiver ist *(Zuckermann)*.

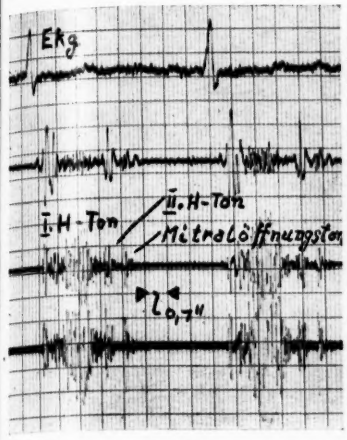


Abb. 1a:

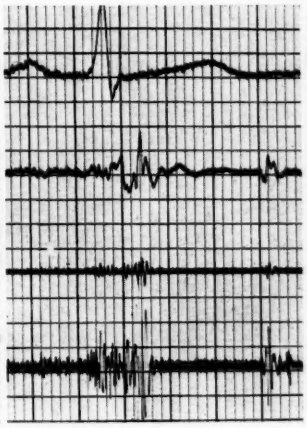


Abb. 1b:

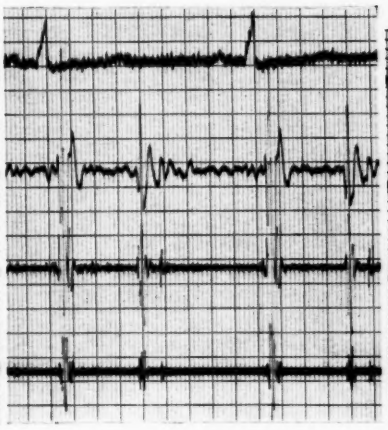


Abb. 1c:

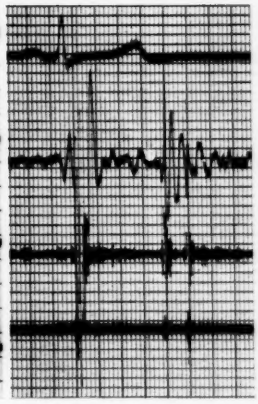


Abb. 1d:

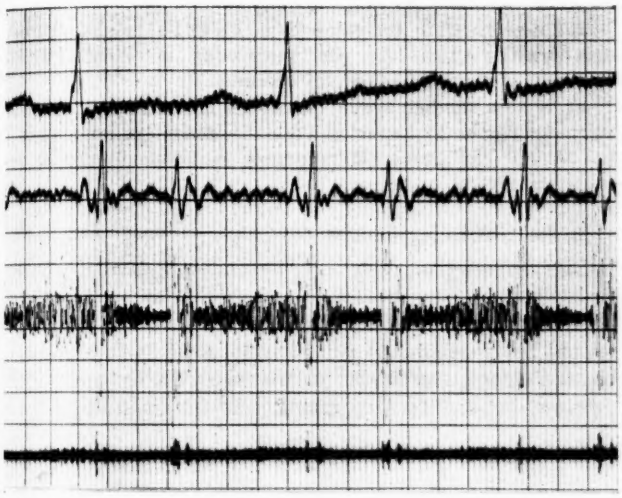


Abb. 1e:

Abb. 1: Phonokardiographische Diagnose der Mitralstenose. a) Aortenklappenstenose mit holosystolischem Austreibungsgeräusch. Der dem 2. Herzton nach 0,08 sec folgende Mitralöffnungston ist der einzige, aber sichere akustische Beweis für die gleichzeitig bestehende Mitralstenose. b) Hochgradige Mitralstenose (E. Kr., 20 Jahre). Im Pkg kurze Mitralöffnungszeit (0,05 sec). Operation (Prof. *Zenker*): Mitralöffnungsfläche 1,0 qcm. Pulmonaler Kapillardruck 28 mm Hg. Druck in A. pulmonalis 48/26, im rechten Ventrikel 48/0. c) Mittelgradige Mitralstenose (E. G., 48 Jahre). Mitralöffnungszeit 0,09 sec. Operation (Prof. *Zenker*): Mitralöffnungsfläche 2,1 qcm Druck in A. pulmonalis 90/50, im linken Vorhof 40/30. d) Geringgradige Mitralstenose (H. R., 42 Jahre). Mitralöffnungszeit 0,11 sec. Operation (Prof. *Zenker*): Mitralöffnungsfläche 3,5 qcm. Druck in A-pulmonalis 23/10, im linken Vorhof 13/5. e) Bikonkave Form des rollenden holodiastolischen Geräusches bei hochgradiger Mitralstenose. Mitralöffnungsfläche 0,8 qcm. Starke Ausbildung des präsystolischen Crescendogeräusches als Zeichen einer starken Vorhofkontraktion. (Th. Z., 33 Jahre). Operation Prof. *Zenker*.

c) Besonderheiten der Geräusche erlauben ebenfalls Rückschlüsse auf den Schweregrad der Mitralstenose. Bei mäßiger Stenose folgt das protodiastolische Intervallgeräusch dem Beginn des II. Tons erst nach dem größeren Abstand von 0,12" bis 0,17", bzw. 0,05" bis 0,09" nach Beginn des Mitralöffnungstones. Bei enger Stenose folgt das protodiastolische Geräusch früher, d. h. 0,02" bis 0,06" nach dem Ende des II. Tons bzw. unmittelbar nach dem Mitralöffnungston (vgl. Abb. 1e).

Das präsystolische Crescendogeräusch ist um so stärker ausgebildet nach Dauer und Amplitudenanstieg, je stärker die Vorhofkontraktion erfolgt und je enger die Stenose ist (vgl. Abb. 1e).

Eine bikonkave Form nimmt das dann „rollende" holodiastolische Geräusch an, wenn bei enger Stenose mit hohem av-Druckgradienten das Geräusch unmittelbar mit dem Mitralöffnungston beginnt, mesodiastolisch abklingt und präsystolisch erneut anschwillt (vgl. Abb. 1e).

Bei extremer Stenose mit einer Mitralöffnungsfläche unter 0,5 qcm ist die Geräuschstärke u. U. minimal (1/6).

Bei der **angeborenen isolierten Pulmonalstenose** ohne Ventrikelseptumdefekt läßt die Geräuschform nach dem Düsenprinzip ebenfalls Rückschlüsse auf den Grad der Stenose zu (vgl. Abb. 2).

Mäßige Stenose: Spindelbauch des systolischen Austreibungsgeräusches bereits in der Protosystole gelegen. Geräuschende vor oder mit II A. Abstand II A — II P 0,03" bis 0,06". Gelegentlich Pulmonaldehnungston 0,05" bis 0,07" nach I.

Mittlere Stenose: Spindelbauch in der Mesosystole. Geräuschende kurz nach II A. Abstand II A — II P 0,06" bis 0,10".

Enge Stenose: Spindelbauch soweit in die Spätsystole verlagert, daß er mit dem Crescendo-Anteil erst in der Telesystole beginnt. Der Decrescendo-Anteil reicht noch über II A hinaus, endigt jedoch stets vor II P. Abstand II A — II P 0,10" bis 0,17". Bei diesem Befund ist ein Druckgradient von mehr als 100 mm Hg anzunehmen.

Dieses Beispiel erhärtet zugleich die Notwendigkeit der Schallschreibung bei schnellem Ablauf des Registrierpapiers (mindestens 100 mm/sec), da sonst die für eine differenzierende Beurteilung und Ausmessung wichtigen subtilen Befunde verborgen bleiben (vgl. Abb. 2b).

Ebenso wie der Schweregrad läßt sich auch der Sitz der Pulmonalstenose aus dem Schallbild erschließen:

Die valvuläre Pulmonalstenose zeigt ein erst nach einer Pause dem I. Ton folgendes und meso- bis telesystolisch ausgebildetes Intervallgeräusch mit Ende nach II A und weit gespaltenem II. Herzton infolge breitem Abstand II A — II P.

Bei der infundibulären Pulmonalstenose dagegen beginnt das Geräusch unmittelbar nach dem I. Ton und ent-

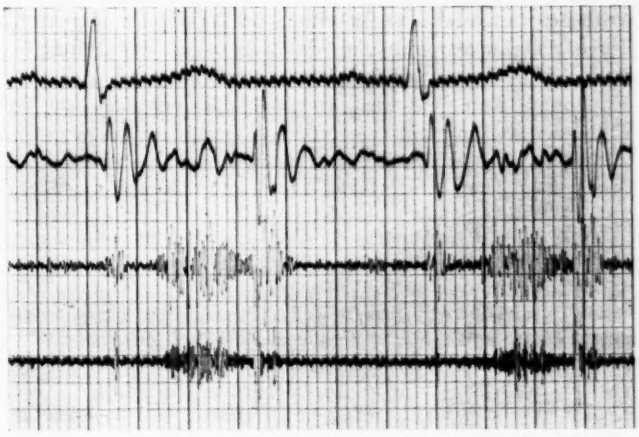


Abb. 2a:

Abb. 2: Angeborene isolierte Pulmonalstenose. a) Valvulärer Typus (A. Fi. 8 Jahre). Pathognomonisches Bild bei mittelgradiger Stenose. Einzelheiten s. Text. b) Infundibulärer Typus (H. J. G., 4 Jahre). Einzelheiten s. Text.

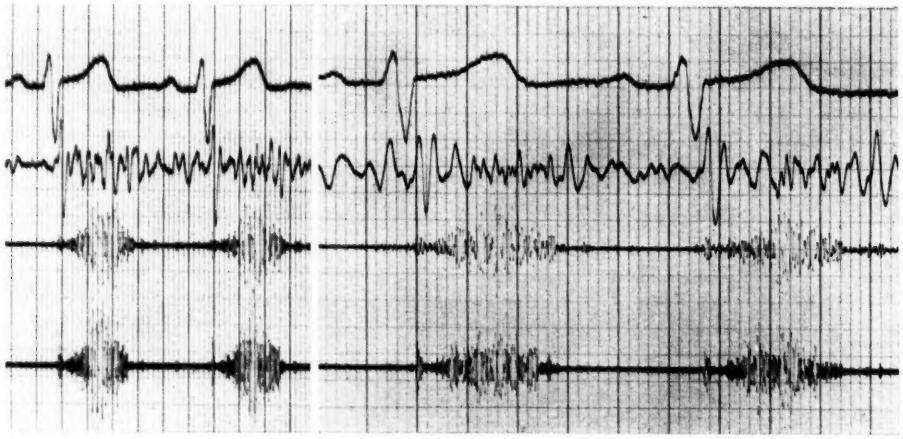


Abb. 2b

wickelt sich proto- bis mesosystolisch. Es endigt vor dem II A bei fehlender oder enger Spaltung des II. Tones infolge engen Abstandes II A—II P.

Der auskultatorisch leicht als Mitralinsuffizienz verkannte, mit 10 v. H. aller angeborenen Fehler keineswegs seltene

Abb. 3: Vorhofseptumdefekt (A. Lau, 14 Jahre). Einzelheiten s. Text.

Vorhofseptumdefekt (Sekundumdefekt) ist im Schallbild durch das Zusammentreffen der folgenden, der Häufigkeit nach aufgeführten Merkmale zu erkennen und von akustisch ähnlichen Befunden andersartiger Ventildefekte abzugrenzen (vgl. Abb. 3).

a) Systolisches Sofortgeräusch von Decrescendo, dessen Stärke sich proportional zur Shuntgröße und umgekehrt proportional zum Pulmonaldruck verhält.

b) Weite Spaltung des II. Herztons, unabhängig von der Atemphase. Je größer das Shuntvolumen, desto weiter das Intervall II A — II P.

c) Protodiastolisches Intervallgeräusch von kurzer Dauer und niederer Frequenz. Es deutet auf eine relative Trikuspidalstenose hin und läßt somit auf ein großes Shuntvolumen schließen.

d) Rechtsventrikulärer III. Herzton als Folge der erhöhten Füllung der rechten Kammer.

e) Pulmonaldehnungston, etwa 0,065″ nach Beendigung des I. Tones, als Hinweis auf ein erhöhtes Schlagvolumen mit demzufolge dilatiertem Pulmonaltrunkus.

f) Ein gelegentlich ausgebildetes präsystolisches Crescendogeräusch läßt eine gleichzeitig bestehende Mitralstenose (*Lutembacher*-Syndrom) vermuten.

g) In dem gleichen Sinne spricht ein hörbarer Vorhofton, der für einen isolierten Vorhofseptumdefekt ungewöhnlich ist, für eine gleichzeitige Mitralstenose im Rahmen eines *Lutembacher*-Syndroms.

5. Elektrokardiogramm

Die Einbeziehung des Ekg-Befundes einschließlich der Brustwandableitungen nach *Wilson* in die präoperativen diagnostischen und differentialdiagnostischen Überlegungen ist sowohl bei angeborenen Angiokardiopathien wie bei erworbenen Fehlern unerläßlich. An Aussagewert bleiben die Ergebnisse der elektrokardiographischen Untersuchung für den

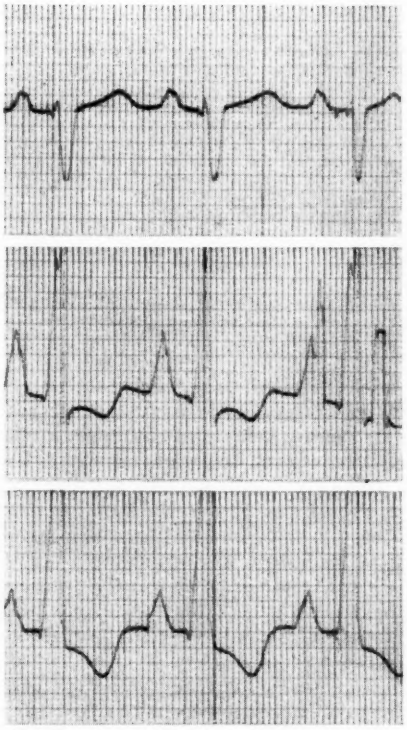


Abb. 4a:

Abb. 4: Typische elektrokardiographische Veränderungen bei angeborenen Kardiopathien. a) P-pulmonale (dextrokardiale) und pathologischer Rechtstyp bei *Fallot*scher Tetralogie mit hochgradigem Morbus coeruleus. b) *Wilson*scher Rechtsschenkelblock beim Sekundum-Typ des Vorhofseptumdefektes (Pkg vgl. Abb. 3).

Tabelle 3
Ekg-Veränderungen bei angeborenen Kardiopathien (nach *O. Bayer*)

Krankheitsbild	Achsenabweichung von QRS	QRS-Verbreiterung	Kammerendteil-veränderungen	Vergrößerung der P-Zacken	Störung der a. v. Überleitung
Isolierte Pulmonalstenose	je nach dem Grad der Stenose wechselnde Achsenabweichung nach rechts	fehlt	bei extremen Ventrikeldrucken häufig	fast immer vorhanden	fehlt
*Fallot*sche Trilogie	immer starke Rechtsachsenabweichung	selten	häufig	praktisch obligat	selten
*Fallot*sche Tetralogie	starke Rechtsachsenabweichung	in etwa 50%	häufig	praktisch obligat	äußerst selten
Eisenmenger-Komplex	starke Rechtsachsenabweichung	in etwa 50%	sehr häufig	praktisch obligat	äußerst selten
Taussig-Bing-Syndrom	starke Rechtsachsen abweichung	kommt vor	häufig	praktisch obligat	selten
Komplette Transposition der großen Gefäße	starke Rechtsachsenabweichung	kommt vor	häufig	praktisch obligat	selten
Truncus arteriosus communis (echte und Pseudo-Form)	meist Rechtsachsenabweichung	kommt vor	häufig	häufig	selten
Vorhofseptumdefekt	mäßige bis starke Rechtsachsenabweichung	meist vorhanden, in Form eines inkompletten Rechtsschenkelblocks	selten	häufig	vor allem bei Ostium primum persist., sonst seltener
Ventrikelseptumdefekt (Typ *Roger*)	normale Achsenstellung	kommt vor	fehlen	fehlt	fehlt
Ductus arteriosus apertus	normale Achsenstellung	fehlt	fehlen	fehlt	fehlt
Trikuspidalatresie	Linksachsenabweichung	kommt vor	kommen vor	kommt vor	selten
Ebstein-Syndrom	Rechtsachsenabweichung	Rechtsschenkelblock obligat	vorhanden	häufig	kommt vor
Aortenisthmusstenose	mäßige bis starke Linksachsenabweichung (mitunter nur in den BWA)	fehlen	häufig	fehlt	fehlt

Einzelfall in der Regel jedoch hinter der Phonokardiographie zurück. „Spezifische" Veränderungen bei bestimmten Ventildefekten, wie sie das Pkg zeigt, sind für das Ekg nicht zu erwarten. Auch wird es nicht gelingen, aus einem vorgelegten Ekg allein einen bindenden Schluß zu ziehen auf den Schweregrad des vorliegenden Ventildefektes, wie dies in vielen Fällen das Pkg ermöglicht. Dagegen kommt dem Ekg eine wertvolle Bedeutung zu bei der Gesamtbeurteilung oder auch gelegentlich für differentialdiagnostische Entscheidungen; etwa bei der Abgrenzung des häufigeren Sekundum-Typus beim Vorhofseptumdefekt (Rechtstyp im Ekg, vgl. Abb. 4b) von dem selteneren, aber phonokardiographisch ähnlichen Primum-Typus (Linkstyp im Ekg).

Ganz allgemein liegen die Aussagemöglichkeiten des Ekg im Rahmen der präoperativen Herzbeurteilung nach *O. Bayer* zum einen in Veränderungen, die durch eine gestörte Hämodynamik bewirkt werden, zum anderen in Abweichungen der Reizbildung oder Erregungsausbreitung als Hinweis auf eine anatomische Anomalie im Bereiche der Leitungsbahnen.

Tabelle 4
Ekg-Veränderungen bei erworbenen Herzfehlern

Vitium	Achsenabweichung von QRS	Störung der av-Überleitungszeit	QRS-Verbreiterung	Kammerendteil-Veränderungen	Veränderung der P-Zacke
Mitralstenose	Rechtsachsenabweichung	fehlt	fehlt	T-Diskordanz, mit dem Stenosegrad bzw. Pulmonalarteriendruck zunehmend.	P-mitrale (P-Verbreiterung über 0,10 sec.) bei etwa 30 v. H. Bei Kombination mit Mitralinsuffizienz häufig Vorhofflimmern
Trikuspidalinsuffizienz	Rechtsachsenabweichung	fehlt	fehlt	T-Diskordanz	Bei „relativer" Trikuspidalinsuffizienz stets Vorhofflimmern. Dagegen Sinusrhythmus bei organischer Insuffizienz
Trikuspidalstenose	Rechtsachsenabweichung	fehlt	fehlt	T-Diskordanz	P-pulmonale
Aorteninsuffizienz	Linksachsenabweichung	bei rheumat. Genese in etwa 50 v. H., dagegen nie bei luischer Genese	In Spätstadien als „Linksverspätung"	Diskordanz (55 v.H. nach *Moll*)	fehlt P-sinistrokardiale erst bei muskulärer Linksinsuffizienz
Aortenklappenstenose	Linksachsenabweichung	fehlt	In Spätstadien als „Linksverspätung"	Ausgesprochene T-Diskordanz fast regelmäßig	fehlt
Mitralinsuffizienz (sehr selten in reiner Form)!	Linksachsenabweichung (nur wenig ausgeprägt)	fehlt	fehlt	fehlen meist	P-mitrale obligat oder Vorhofflimmern
Komb. Mitralfehler	Rechtstyp bei überwiegender Stenose Linkstyp bei überwiegender Insuffizienz	fehlt	fehlt	möglich	Vorhofflimmern häufig
Aorteninsuffizienz kombiniert mit Mitralstenose oder Mitralinsuffizienz	Rechtstyp bei überwiegender Mitralstenose Linkstyp bei überwiegender Aorteninsuffizienz	fehlt	Linksverspätung bei überwiegender Aorteninsuffizienz	Diskordanz häufig	P-mitrale oder Vorhofflimmern bei überwiegendem Mitralfehler

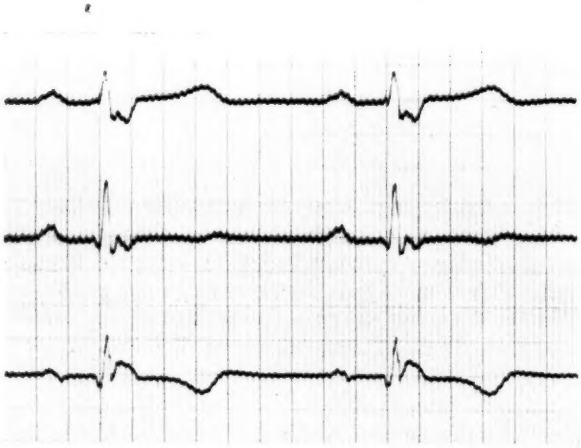


Abb. 4b

Störungen der Hämodynamik mit Erweiterung umschriebener Herzabschnitte finden im Ekg ihren sichtbaren Niederschlag in Besonderheiten des Ekg-Typus. Sie lassen vielfach auf die überwiegende Belastung einer der beiden Ventrikel schließen. Die Tab. 3 und 4 geben eine Übersicht über die häufigsten Typen-Prägungen im Ekg bei angeborenen und erworbenen Ventildefekten.

Hämodynamische Überlastungen einer der beiden Vorhöfe haben ebenfalls häufig typische Ekg-Veränderungen zur Folge. Sie bilden sich an den P-Zacken aus in der bekannten Form des P-mitrale (bzw. sinistrokardiale) und des P-pulmonale (dextrokardiale, vgl. Abb. 4a).

Hinter den Störungen der Erregungsleitung treten die Reizbildungsstörungen an Bedeutung fast ganz zurück. Dagegen begegnen wir av-Überleitungsstörungen 1. Grades (einfache PQ-Verlängerung) häufig bei Vorhofseptumdefekten vom Ostium primum-Typ und bei der *Ebstein*schen

Anomalie der Trikuspidalstenose. QRS-Verbreiterungen sind ein fast regelmäßiger Befund bei hochsitzenden oder ausgedehnten Kammerseptumdefekten oder als unvollständiger Rechtsschenkelblock beim Vorhofseptumdefekt vom Ostium secundum-Typ (vgl. Abb. 4b).

Über die häufigsten bei angeborenen Angiokardiopathien zu erwartenden Ekg-Veränderungen unterrichtet im einzelnen die folgende Tab. 3, die *O. Bayer* zusammengestellt hat nach Angaben von *Brown, Schnitker, Taussig, Herdenstein* u. *Mannheimer, Holzmann, Donzelot, Dusaud, Metianù* u. *Vlad, Jouve* u. *Pierron, Oglesby, Bayer* u. *Ganter*.

Bei den erworbenen Herzfehlern sind es im wesentlichen die gleichen diagnostischen Kriterien wie bei den angeborenen Defekten, mit denen die elektrokardiographische Untersuchung der präoperativen Diagnostik einen wertvollen Beitrag liefert. Besonderheiten des Ekg-Typs als Ausdruck einer Druck- oder Volumenbelastung einzelner Herzhöhlen oder Störungen der Erregungsausbreitung sind die für differentialdiagnostische Erwägungen gelegentlich richtungweisenden Veränderungen (vgl. Tab. 4).

6. Röntgenuntersuchung

Die Röntgenuntersuchung des Herzens als Routinemaßnahme wird in ihrer Bedeutung für die präoperative Diagnostik im allgemeinen überschätzt. Als Hilfsuntersuchung behauptet sie in der klassischen Form der Durchleuchtung und Aufnahme auch heute wohl noch ihre Stellung, trotz Herzkatheterismus und Angiokardiographie. Dennoch bleibt ihr Aussagewert in vielen Fällen hinter dem etwa der Phonokardiographie zurück.

Zum einen sind die Schwierigkeiten bei der Beurteilung des kindlichen Herzens mit seiner großen Variationsbreite nach Form, Größe und Lage bekannt. Oft ist hier die exakte Abgrenzung des Noch-Normalen von dem Bereits-Pathologischen nicht nur für den weniger Erfahrenen nicht einfach. Es sei nur an die physiologische Mitralkonfiguration des Herzens im Kindes- und Jugendalter erinnert.

Ähnliche differentialdiagnostische Probleme ergeben sich bei der Beurteilung schwerst dekompensierter Herzen. Hier ist die Analyse der im einzelnen betroffenen Herzhöhlen nach dem Ausmaß ihrer Beteiligung oft nicht möglich.

Schließlich sei der Tatsache gedacht, daß bei Klappenstenosen mit ihrer anfänglich alleinigen Druckbelastung der voranliegenden Herzhöhle zunächst eine konzentrische Hypertrophie sich ausbildet. Diese nach innen sich entwickelnde Massenzunahme bleibt aber ohne röntgenologisch faßbare Folgen *(Trautmann)*. Daraus erklärt es sich, daß Mitralstenosen, Aortenstenosen oder Pulmonalstenosen trotz eindeutiger Befunde bei der Auskalkulation und im Herzschallbild röntgenologisch in den Anfangsstadien nicht erkennbar sind.

Daß in vielen Fällen die fließende Durchleuchtung ungleich weitergehende Aufschlüsse gibt als die alleinige Herz-Fern-Aufnahme, ist hinlänglich bekannt. Bei den Aortenfehlern ist die Unterscheidung, ob eine Stenose oder eine Insuffizienz vorliegt, meist nur mit der Durchleuchtung zu klären. Hier allerdings mit großer Sicherheit. Die Aorteninsuffizienz mit ihrer Volumenüberlastung der linken Kammer zeichnet sich durch die typischen exzentrischen Pulsationen von beträchtlicher Größe und Frequenz aus. Die linksventrikuläre Druckbelastung der Aortenstenose dagegen führt neben langsamen Kammerpulsationen zugleich zu trägen Bewegungen des poststenotisch erweiterten Rohres der Aorta ascendens.

In der gleichen Weise gelingt die röntgenologische Abgrenzung einer isolierten valvulären Pulmonalstenose von einem Vorhofseptumdefekt durch die Röntgenaufnahme kaum jemals verläßlich. Durchleuchtung oder auch Ruhekymogramm zeigen dagegen den augenfälligen Unterschied. Die poststenotische Erweiterung der Pulmonalarterie bei der isolierten valvulären Stenose läßt eine wesentliche Pulsation vermissen. Beim Vorhofseptumdefekt und ebenso beim Kammerseptumdefekt dagegen mit dem vergrößerten Auswurfvolumen aus dem volumenüberlasteten rechten Ventrikel fällt die starke Pulsation der Pulmonalarterie unmittelbar ins Auge und setzt sich als Hilustanz fort. Zugleich ist hier die Lungengefäßzeichnung verstärkt, während sie bei der Pulmonalstenose (valvuläre wie infundibuläre Form) vermindert oder allenfalls normal ist.

Die in Tab. 5 gegebene Zusammenstellung unterrichtet für die häufigsten Defekte über einige diagnostisch führende Zeichen bei der Röntgenuntersuchung.

Tabelle 5

Führende Röntgensymptome bei operablen Kardiopathien

Aortenstenose:	Zu Beginn Herzgröße normal (konzentrische Hypertrophie des li. Ventrikels). Aortenkonfiguration mit Kaudalverlagerung der Herzspitze. Poststenotische Verbreiterung der Aorta mit oberflächlichen, langsamen Pulsationen (Pulsus parvus et tardus).
Aorteninsuffizienz	Zu Beginn Herzgröße normal. Aortenkonfiguration mit Kaudalverlagerung der Herzspitze. Dilatation und Elongation der Aorta mit schnellen und schleudernden Pulsationen, ebenso im Spitzenbereich (Pulsus celer et altus).
Mitralstenose:	Zunächst (solange konzentrische Hypertrophie des linken Vorhofes) Herz unauffällig. Später Dilatation des linken Vorhofes (I. Schräger mit Ösophagusdarstellung), der rechts randbildend werden kann. Linker Ventrikel klein, steil abfallend. Vermehrte Hilus- und Lungengefäßzeichnung. Verstreichen der Herztaille (infolge Anhebung und Vorspringens des Konus und der Art. pulmonalis sowie Linksdrehung des Herzens).
Mitralinsuffizienz:	Zunächst unauffällig. Später Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels mit starker Ausladung der linken unteren Herzbegrenzung. Dilatation des linken Vorhofes. Vorspringender Pulmonalbogen. Vermehrte Lungengefäßzeichnung.
Concretio pericardii (Panzerherz):	Herzfigur uncharakteristisch. Unscharfe Konturierung mit verminderter Pulsation. Bei fließender Durchleuchtung oder harter Aufnahme verkalkte Perikardschwiele (meist schalenförmig).
Isolierte Pulmonalstenose (valvuläre Form):	Poststenotische Erweiterung der halbkugelig nach links vorspringender Pulmonalarterie mit nur unbedeutenden, oberflächlichen Pulsationen (Pulsus parvus et tardus). Verminderte Lungengefäßzeichnung.

Vorhofseptumdefekt: a) Sekundumdefekt	Gesamtvergrößerung des Herzschattens zu Lasten des rechten Vorhofes und rechten Ventrikels. Halbkugelig nach links vorspringender Pulmonalbogen mit starker Pulsation. Hilustanzen. Lungengefäßzeichnung vermehrt. Flacher Aortenbogen bei hypoplastischer Aorta.
b) Primumdefekt atrio-ventrikulär-Kanal)	Wie a), jedoch besonders ausgeprägte Erweiterung des rechten Vorhofs.
Kammerseptumdefekt:	Veränderungen ähnlich wie bei Vorhofseptumdefekt, jedoch abhängig von der Defektgröße. Bei kleinem Li.-Re.-Shunt: Lunge unauffälliger Befund. Evtl. Betonung des Pulmonalbogens mit gering vermehrter Lungengefäßzeichnung.
Ductus *Botalli:*	Vorspringender Pulmonalbogen mit schleudernder Pulsation. Herzgröße und -form normal oder linksbetont. Vermehrte Lungengefäßzeichnung.
*Fallot*sche Tetra- u. Pentalogie:	Holzschuhform des Herzens (Cœur en sabot) mit typischer Anhebung der Herzspitze. Weitgehendes Fehlen des Pulmonalbogens (Hypoplasie der Pulmonalarterie bei infundibulärer Stenose). Verminderte Lungengefäßzeichnung. Bei 1/4 der Fälle Aorta rechts deszendierend.
Aortenisthmusstenose (Erwachsenentyp):	Unauffällig, solange konzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels. Erweiterung der aufsteigenden Aorta. Rippenusuren.

7. Kreislaufbestimmung

Strenggenommen zählt die Bestimmung der Kreislaufzeit (Äther-Decholin-Test) nicht zu den unblutigen Untersuchungsverfahren. Die Einfachheit ihrer Durchführung, auch unter den Gegebenheiten der „einfachen Diagnostik", rechtfertigen es aber, diese Methode hier wenigstens im Anhang zu erwähnen. Besonders bei der zyanotischen Gruppe der angeborenen Angiokardiopathien war sie uns gelegentlich eine Hilfe in differentialdiagnostischen Schwierigkeiten oder auch zur groben Abschätzung des Rechts-Links-Shuntvolumens. Die Tab. 6 gibt eine Übersicht über die zu erwartenden Ergebnisse bei den häufigsten angeborenen Defekten mit und ohne Blausucht.

Tabelle 6
Veränderungen der Decholinzeit bei angeborenen Angiokardiopathien

Normal	Verkürzung	Verlängerung
Aortenstenose Isthmusstenose der Aorta Vorhofseptumdefekt *Lutembacher* Syndrom Ventrikelseptumdefekt Offener Ductus *Botalli*	*Fallotsche* Tetralogie *Eisenmenger*-Komplex Truncus arteriosus persistens (echte Form und Pseudoform) *Taussig*-Komplex Transposition der großen Gefäße (mit Septumdefekt)	Isolierte Pulmonalstenose ohne und mit Vorhofseptumdefekt oder offenem Ductus *Botalli*

Erstes Aufspüren und Einleitung weitergehender diagnostischer Maßnahmen bei der großen Gruppe der heute bereits operablen Herzfehler wird in zunehmendem Umfange Aufgabe der praktizierenden Ärzte sein. An ihrem Können und Verantwortungsbewußtsein ist es gelegen, daß in der Zukunft die operationsfähigen Herzerkrankungen rechtzeitig entdeckt und zeitgerecht einer wirksamen aktiven Therapie zugeführt werden. Früher stand die Frage nach der Art und der Dosis des geeignetsten Herzglykosids bei Erkennung eines Herzfehlers am Anfang der therapeutischen Überlegungen. Künftig wird die Frage nach Möglichkeit und Aussicht einer operativen Korrektur den Vorrang haben. Diese Aufgabe läßt sich heute in den meisten Fällen auch mit einem verhältnismäßig geringen Aufwand bewältigen. Die auf diesem Wege zu erwartenden diagnostischen Ergebnisse erreichen einen für manchen überraschend hohen Wahrscheinlichkeitsgrad *(Grosse-Brockhoff)*. Die Aufmerksamkeit der ärztlichen Praxis auf diese bedeutsame Aufgabe zu lenken und eine erste Wegleitung für das Vorgehen in der Praxis zu geben, war die Aufgabe des vorliegenden Erfahrungsberichtes.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. J. Schmidt-Voigt, Kreiskrankenhaus, Eppstein im Taunus.

DK 616.12 - 039 - 07 - 089

Aus dem Institut für die Prophylaxe der Kreislaufkrankheiten b. d. Universität München (Vorstand: Prof. Dr. med. *G. Schimert*)

Zur Prophylaxe der Koronarkrankheiten

von G. SCHIMERT

(Schluß)

Schwer zu beurteilen ist die **Rolle der psychischen Belastung** und noch schwerer ihre Beeinflussung im Rahmen der Prophylaxe. Es besteht heute kein Zweifel darüber, daß chronischer oder häufig sich wiederholender psychischer Stress die Entstehung von Koronarerkrankungen begünstigen kann. Es haben sich in letzter Zeit verschiedene Autoren mit dieser Frage auf Grund klinischer und experimenteller Untersuchungen eingehend auseinandergesetzt *(Sprague, Miles u. Mitarb., Wolf u. Mitarb., Weiss u. Mitarb.;* Lit. s. *Kleinsorge u. Klumbies, Schimert u. Mitarb.).* Es ist anzunehmen, daß auch der Gefäßprozeß selbst durch psychische Belastung über den Weg der vegetativen Kreislauf-Regulations-Störung, der hypertonen Regulations-Störung und schließlich der Hypertension durch solche Belastungen ungünstig beeinflußt werden kann. Dafür sprechen nicht nur klinische Beobachtungen, sondern sehr eindrucksvolle klinische Befunde. Russische Autoren, *Magakjan u. Mitarb.* haben ohne jede zusätzliche diätetische Belastung bei Pavianen, die unter lang anhaltende typische menschliche Stress-Situationen gebracht wurden (Sexualkonflikte, Nahrungskonflikte, Beeinträchtigung der sozialen Stellung in der Gemeinschaft u. a.), Koronarsklerosen, ja sogar Myokardinfarkte auslösen können. Bei einem Teil der Versuchstiere entwickelte sich auch eine Hypertonie ähnlich wie bei den Untersuchungen von *Schunck u. Mitarb.* Betrachtet man das klinische Material, so findet man auch hier sehr häufig eine lang anhaltende berufliche oder seelische Belastung in der Vorgeschichte. Schließlich wurde ja im Zusammenhang mit der Häufung der Myokardinfarkte der Begriff „Managerkrankheit" geprägt (s. auch *G. Schimert). Russek* hat in einer sehr sorgfältigen Untersuchung festgestellt, daß **berufliche Überlastung,** zum Teil in verantwortlichen Stellungen, denen ihre Träger nicht gewachsen waren, oder durch mehrere gleichzeitige Stellungen oder Aufgabengebiete, in der koronaren Gruppe in 91% und in der Kontrollgruppe nur in 20% anamnestisch nachzuweisen waren. Im Verhältnis dazu war die Belastung durch hohen Fettkonsum, 53% gegenüber 20%, und Heredität, 67% gegenüber 40%, in der koronaren bzw. Kontrollgruppe relativ niedrig. Auch von anderen Autoren wird die Bedeutung der psychischen Faktoren neuerdings wieder stärker hervorgehoben.

Der Weg, auf dem berufliche oder aus Konfliktsituationen resultierende Überlastung einen ungünstigen Einfluß auf die Koronarerkrankungen haben kann, wurde zum Teil bereits aufgezeigt. Über diesen Mechanismus hinaus kann akuter psychischer Stress oder auch die Steigerung einer permanent vorhandenen Erregung zur vermehrten Ausschüttung von Katecholaminen und dadurch zu einer vermehrten Herzarbeit bzw. zu einem erhöhten Sauerstoffverbrauch führen. Die daraus entstehenden Erscheinungen sind uns in Form von psychisch ausgelösten Angina pectoris-Anfällen und auch Myokardinfarkten geläufig. Es besteht kein Zweifel, daß es bei psychischer Belastung zu einer gewaltigen Verminderung der Koronarreserve kommt, die bei bereits eingeschränkter Kranzgefäßdurchblutung zur Katastrophe führen kann.

Eine weitere Einwirkungsmöglichkeit liegt in der Steigerung der Gerinnungsbereitschaft des Blutes, die bei schwerer psychischer **Stress-Situation** ebenfalls vorzuliegen scheint. Das letzte Wort hierüber ist noch nicht gesprochen.

Die für die Prophylaxe so notwendige Ausschaltung des Stress bleibt bei einem großen Teil der Patienten, besonders wenn sie noch im prämorbiden Stadium sind, schwierig oder gar unlösbar. Nur selten erreicht man, daß die berufliche Belastung durch freiwillige Einschränkung oder Rationalisierung herabgesetzt wird. Noch ungünstiger liegen die Möglichkeiten bei zwischenmenschlichen und familiären Konflikten, die selbst einer zeitraubenden Psychotherapie oft unzugänglich bleiben.

Die **Frage des Infektes** als ätiologischer Faktor ist bereits im Kapitel über die Sklerose erwähnt worden. Über die wahrscheinliche Förderung des atherosklerotischen Geschehens hinaus kommt dem Infekt für die unmittelbare Auslösung oder Verschlimmerung des Krankheitsbildes auch noch in anderer Hinsicht eine große Bedeutung zu. Wie wir schon andeuteten, entwickelt sich der arteriitische Prozeß nicht selten infolge schwerer körperlicher Belastung während eines akuten oder auch chronischen Infektes. Von verschiedenen Autoren (u. a. *Schimert, Schimert u. Mitarb., Reindell)* wurden einschlägige Fälle publiziert. Häufig entwickelt sich unmittelbar nach einer während eines Infektes durchgemachten schweren körperlichen Belastung (sportliche Leistung oder bei militärischem Einsatz) bei jungen Leuten schon im dritten, ja bereits am Ende des zweiten Lebensjahrzehnts ein typischer Myokardinfarkt, bei dem die Sektion zwar auch echte arteriosklerotische oder atheromatöse Herde, aber auch nur eine Koronariitis entdecken kann. Vielfach entsteht eine Thrombose auf dem Boden einer akuten Verquellung eines sonst nur kleinen bzw. unbedeutenden arteriosklerotischen Herdes. Besonders von *Müller* u. *Meessen* sind solche Fälle in größerer Zahl beschrieben worden. Es ist sicher, daß die Thrombosebereitschaft durch akute oder chronische Infekte gefördert wird. Bei entsprechender lokaler Situation in einem größeren Kranzgefäßast kann daher der Infekt als eine wesentliche Teilursache die Thrombose auslösen, auch ohne daß größere körperliche Anstrengungen vorausgegangen sind, doch scheint gerade diese Kombination von Faktoren wichtig zu sein. Möglicherweise spielt

bei diesen Vorgängen auch die Steigerung der Durchlässigkeit der Intima und damit die Begünstigung der Verquellung arteriosklerotischer Herde eine Rolle.

Neben dem Geschehen im Gefäßsystem selbst muß dem Infekt jedoch auch noch eine mehr funktionelle Rolle zugebilligt werden. Selbst während nur eines banalen Infektes wird in der Regel die Güte der Kreislaufregulation herabgesetzt und damit die Ökonomie des Kreislaufs vermindert. Die Abweichung von der optimalen Kreislaufregulation führt aber nach den Untersuchungen von *G. Schimert* zu einer Herabsetzung der Koronarreserve, die u. U. beträchtlich sein kann. Die Leistungseinschränkung selbst sonst gesunder Individuen während eines Infektes ist ein schlagender Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung. Selbst ein Schnupfen kann die Höhenfestigkeit eines 20jährigen um 30—40% herabsetzen. Auch dies ist wohl in erster Linie durch die Verschlechterung der Kreislaufregulation und weniger auf eine unmittelbare Kapillarschädigung zurückzuführen.

Eine sonst ohne Schwierigkeiten geleistete körperliche Arbeit kann beim Koronarsklerotiker bereits die Katastrophe auslösen. Ob beim einzelnen Individuum der eine oder der andere oder gar alle der erwähnten Mechanismen in Aktion treten, ist von klinischer Seite überhaupt nicht, vom Pathologen aus kaum zu entscheiden, doch schmälert diese Tatsache nichts an der Notwendigkeit beim Gefährdeten während des Infektes prophylaktisch jedwede Belastung, sei sie körperlicher, beruflicher oder psychischer Art, zu vermeiden (Lit. s. *Schimert u. Mitarb.*, Hd.B. d. Inn. Med. IX/3).

Eine weitere prophylaktische Möglichkeit liegt in der **Ausschaltung des Nikotins bzw. des Rauchens.** Selbst wenn man über die Bedeutung des Rauchens für die Pathogenese der Arteriosklerose noch im unklaren ist und die pathologisch-anatomischen Ergebnisse widersprechend sind, kann man nicht an der Tatsache vorbeigehen, daß vor allem beim jüngeren Kranken mit einem Myokardinfarkt oder einer Angina pectoris die massiven Zigarettenraucher ein sehr hohes Kontingent stellen. Wir haben diesseits des 40. Lebensjahres mit Ausnahme von Fällen, bei denen ein Zusammenhang — meist tonsillogener Infekt und akute körperliche Überlastung — gegeben war, Infarkte nur bei sehr starken Rauchern — 30 bis 40 Zigaretten und mehr — gesehen. *Russek* fand in seiner koronaren Gruppe 70% von Rauchern mit einem Konsum von über 30 Zigaretten; in der Kontrollgruppe waren starke Raucher nur mit 35% vertreten. Bei den Fällen von *Yater u. Mitarb.* waren die starken Raucher mit 80% vertreten. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch andere Autoren (u. a. *Hochrein, Hochrein* u. *Schleicher, Hammond u. Horn).* Letztere Autoren haben auf Grund einer Statistik über 185 000 Personen festgestellt, daß zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr 2,3mal soviel Raucher an Koronarkrankheiten sterben wie Nichtraucher. Die Morbidität und Mortalität steigen linear mit dem Zigarettenkonsum. Sie ist bereits von 10 Zigaretten aufwärts statistisch signifikant. Es würde zu weit führen, im Rahmen dieser Ausführungen auf den Wirkungsmechanismus des Rauchens einzugehen. Einzelne Autoren glauben an die Förderung der Koronarsklerose, andere an eine Steigerung der Intimadurchlässigkeit und die Begünstigung der Verquellung arteriosklerotischer Herde, andere an die Auslösung von Regulationsstörungen, die zu einer Verminderung der Koronarreserve Anlaß geben. Schließlich ist auch an eine Beziehung zwischen Rauchen und Nebennierenfunktion zu denken sowie auch an die Ausschaltung gewisser Schutzreflexe, die das Herz bei Koronarstenose vor Überlastung und Sauerstoffmangel bewahren können *(Dietrich* u. *Schimert).*

Die Rolle der **körperlichen Überanstrengung** im Rahmen der ätiologischen Faktoren ist, wenn wir von extremen körperlichen Belastungen absehen, relativ gering. Sie spielt auch nur dann eine Rolle, wenn erhebliche Veränderungen der Kranzgefäße vorliegen oder aber, wenn andere Momente — wie ein Infekt oder starke psychische Erregung — zusätzlich vorhanden sind. Prophylaktisch bezieht sich somit die Vermeidung von körperlichen Belastungen nur auf bereits Kranke. Es ist selbstverständlich, daß abhängig vom Grad der anatomischen Veränderungen und der sonst noch vorliegenden ätiologischen Momente eine körperliche Belastung, die über das aktuelle Leistungsvermögen des Kranzgefäßsystems hinausgeht, zur akuten Hypoxie des Herzens führen kann. Darüber hinaus kann ungewohnte körperliche Belastung besonders von längerer Dauer die Gerinnungsbereitschaft steigern und damit die Koronarthrombose begünstigen. Vermutlich kann auch eine im Zusammenhang mit körperlicher Anstrengung auftretende übergroße Drucksteigerung die Kapillarruptur und damit auch die Thrombose in der schon erwähnten Weise hervorrufen. Vermeidung größerer körperlicher Belastungen, vor allem wenn sie gleichzeitig mit psychischer Erregung verbunden sind, gehören damit selbstverständlich in den Rahmen der Prophylaxe der bereits Gefährdeten. Sie gilt aber auch für Nichtgefährdete im Zustand des Infektes.

Regelmäßige, nicht übertriebene, der jeweiligen Leistungsfähigkeit angepaßte körperliche Belastung spielt hingegen als eine prophylaktische Maßnahme bei den Koronarerkrankungen eine hervorragende Rolle. Körperliche Belastung durch Wanderungen, leichten Sport, Gymnastik oder eine sonstige körperliche Arbeit führt nicht nur durch das Training zu einer gesteigerten Ökonomie des gesamten Kreislaufs *(G. Schimert)* und damit zu einer Verbesserung der Koronarreserve und Verminderung der notwendigen Herzarbeit für eine bestimmte körperliche Leistung, sondern auch zu einem verbesserten Ausbau von Kollateralen bei einer bereits vorhandenen Koronarstenose. Pathologisch-anatomische experimentelle Untersuchungen zeigen eindeutig, daß die Zahl und die Weite der Kollateralen bei einer allmählich zunehmenden Koronarstenose durch regelmäßige Beanspruchung des Herzens auch noch im höheren Alter zunehmen können.

Wahrscheinlich ist nicht zuletzt die infolge Untätigkeit mangelhafte Ausbildung von Koronaranastomosen in einen bereits unterdurchbluteten Bezirk bei vielen Geistesarbeitern die Ursache für einen Myokardinfarkt. Während ein Individuum mit gut ausgebildeten Kollateralen selbst einen lokalen Kranzgefäßverschluß — es kommt oft nur zu Angina pectoris-Anfällen — überwinden kann, führt bei einem anderen das gleiche Ereignis zu einem tödlichen Myokardinfarkt.

Wir können uns dieser Erkenntnis nicht nur für die Prophylaxe des Gefährdeten, sondern auch für die Prophylaxe eines zweiten oder dritten Infarktes zunutze machen. Wir lassen Kranke, die einen Myokardinfarkt durchgemacht haben und in der Folgezeit ohne wesentliche Herzinsuffizienz sind, oder die durch ein Herzglykosid zu kompensieren sind, vorsichtig körperlich — meist in Form von Terrainkuren — trainieren und machen damit die besten Erfahrungen. Voraussetzung einer solchen Therapie ist die stän-

dige Führung des Patienten durch den Arzt und eine objektive Prüfung seiner Leistungsfähigkeit gegebenenfalls im spiroergometrischen Untersuchungsverfahren. Die Zahl der Kranken, die bereits 1—2 Jahre nach einem durchgemachten Infarkt kleinere Bergtouren mit Höhenunterschieden von 400—500 m spielend überwinden können, ist keine Seltenheit. Nie haben wir bei einer solchen — allerdings sehr vorsichtig begonnenen und entwickelten — Belastung einen Zwischenfall erlebt.

Daß eine Behandlung einer **Anämie** oder eine **Störung der Sauerstoffsättigung** des arteriellen Blutes, z. B. durch eine chronische Kohlenmonoxydvergiftung, ebenfalls zu prophylaktischen Maßnahmen gehört, bedarf keiner weiteren Erörterung. Die klinisch erfahrenen Kollegen kennen jene Fälle, in denen bei bereits vorhandener Koronarsklerose diese und ähnliche Störungen zu einer Angina pectoris und selten auch zu Myokardinfarkten führen. Hier ist die kausale Behandlung der Störung, soweit möglich, die richtige prophylaktische Maßnahme (Lit. s. Handbuch d. Inn. Med. 3. Aufl. IX/3, *Schimert u. Mitarb.*).

Es bleiben nun noch einige Worte über die **Erkennung der Gefährdung** zu sagen. Leider ist die Situation die, daß wie *Stammler* sagt, die Koronarerkrankungen mit einem Eisberg zu vergleichen sind. Das über der Wasserfläche sichtbare Zehntel des Eisberges stellt die diagnostisch erfaßbare Zahl von koronaren Schäden dar. Die neun Zehntel unter der Wasseroberfläche entsprechen der großen Zahl der potentiell Gefährdeten, die jedoch zum größten Teil auch bei sorgfältiger klinischer Untersuchung nicht als solche erkannt werden. Wir erleben immer wieder Fälle, in denen selbst eine Untersuchung am Tage vor dem Myokardinfarkt keinen positiven elektrokardiographischen Befund nachweisen läßt und auch die sonstigen Untersuchungsbefunde kein Verdachtsmoment aufkommen lassen. Verschiedentlich haben wir bei einer verdächtigen Anamnese mit unklaren anginösen Beschwerden oder deren Äquivalenten vergeblich nach objektiven Anzeichen — besonders im Ekg, z. B. auch nach Belastung — gesucht. Trotzdem entwickelte sich in den folgenden Tagen das typische Bild eines Myokardinfarktes. Auf die Schwierigkeit der Erkennung der breits latenten klinischen Krankheit wird von den meisten erfahrenen Klinikern immer wieder hingewiesen (Lit. s. b. *Schimert u. Mitarb.*).

Wie können wir nun trotzdem die Gefährdeten auswählen, die wir rechtzeitig einer prophylaktischen Behandlung zuführen müssen? Als grundsätzlich gefährdet müssen die Personen bezeichnet werden, in deren Familie — Hypertension oder zerebrale Komplikationen der Atherosklerose — vorkommen. Je mehr das Schicksal der Vorfahren bekannt ist, desto genauer läßt sich die Gefährdung bestimmen.

Kommen bei einer solchen Familienanamnese außerdem noch gewisse Krankheitszeichen oder Störungen bei der zu beurteilenden Person vor, so muß die Gefährdung als eine noch größere bezeichnet werden. Unter diesen Störungen ist nach unseren bisherigen Beobachtungen und vor allem auf Grund sehr eingehender Untersuchungen US-amerikanischer Autoren *(C. B. Thomas, Dawber u. Mitarb. u. a.)* die hypertone Regulationsstörung, die bereits manifeste Hypertension und die Hypercholesterinämie zu beachten. Kommt nur eine dieser Störungen zu einer hereditären Belastung hinzu, so steigt das Morbiditätsrisiko bereits auf das Mehrfache der durchschnittlichen Krankheitserwartung an. Über Zahlen für unsere mitteleuropäischen Verhältnisse verfügen wir z. Z. noch nicht. In der sog. *Framingham*-Study, die sich mit Reihenuntersuchungen an der Bevölkerung einer kleinen Stadt mit 35 000 Einwohnern befaßt, geht hervor, daß bereits ohne klinische Krankheitserscheinungen allein aus der Höhe des mittleren Blutdruckes, des Körpergewichtes und des Cholesterinspiegels die Morbiditätschancen mehr oder weniger errechnet werden können. Während eine Person mit unternormalem Blutdruck, unternormalem Cholesterinspiegel und unternormalem Körpergewicht nur etwa 25—30% der durchschnittlichen Erkrankungswahrscheinlichkeit bezogen auf 100 000 Personen pro Jahr zu erwarten ist, liegen die Erkrankungschancen bei pathologischem Verhalten eines der 3 genannten Größen, also Übergewicht, leichter Hochdruck oder leichte Hypercholesterinämie, etwa in Höhe der durchschnittlichen Krankheitserwartung. Bei pathologischem Verhalten zweier Größen steigt die Krankheitserwartung auf etwa das 2- bis 2½fache des Durchschnittes und bei pathologischem Verhalten aller 3 Größen auf etwa das 10fache der durchschnittlichen Erkrankungsquote. Somit verhält sich allein auf Grund dieser Größen bestimmbar die Morbidität zweier Bevölkerungsgruppen, nämlich der beiden Extreme, wie etwa 1:23.

Mangels der unbedingt erforderlichen Reihenuntersuchungen fehlen für unsere Verhältnisse die entsprechenden Vergleichszahlen. Wahrscheinlich liegen sie gemessen an der ebenfalls sehr hohen Zahl manifester Koronarkrankheiten und der ebenfalls hohen Mortalität durch solche nicht sehr weit entfernt von den in den USA gewonnenen Zahlen. Selbst wenn die zahlenmäßigen Unterschiede größer sein sollten, wird man auch hier beim Zusammentreffen hereditärer Belastung mit einem oder mehreren weiteren Faktoren die Personen in die Gruppe der Gefährdeten einreihen müssen. Die Zukunft wird lehren, ob es möglich ist, durch weitere Untersuchungsmethoden, die bei den Reihenuntersuchungen angewandt werden, die Gefährdung noch deutlicher zu erkennen.

Kommen wir damit zur Frage der praktischen Durchführung einer Prophylaxe der Koronarerkrankungen. Infolge der vielschichtigen Ätiologie der Koronarerkrankungen muß die Prophylaxe alle eventuell beeinflußbaren ätiologischen Momente sowohl der Grundkrankheit der Arteriosklerose wie auch ihrer Komplikationen berücksichtigen. Sie muß sich weiterhin auf das jeweilige Stadium einer noch latenten oder aber bereits manifesten klinischen Krankheit einstellen. Die Prophylaxe hört nicht mit der klinischen Manifestierung der Koronarinsuffizienz auf, sondern muß in jedem Stadium weitergeführt werden. Bei der bereits eingetretenen Angina pectoris gilt es, den Myokardinfarkt zu verhüten oder bei einem Myokardinfarkt die so häufige Wiederholung desselben. Auch hier handelt es sich um prophylaktische Maßnahmen, die sogar für den Kranken von entscheidender Bedeutung sind.

Wir haben im kürzlich erschienenen Handbuch der Inneren Medizin, Bd. IX/Teilbd. 3, Springer, Heidelberg 1960, die prophylaktischen Maßnahmen zusammengestellt (s. Tab. 1):

Tabelle 1

Maßnahmen zur Prophylaxe der Koronarerkrankungen

(Nach *G. Schimert u. Mitarb.* [1960])

I. Prophylaxe des Grundleidens, Arteriosklerose, Atheromatose, Koronariitis

1. Änderung der Lebensweise bzw. Ausschaltung exogener Schädigungsmomente, die im wesentlichen durch Lebensgewohnheiten, Lebensumstände und Beruf gegeben sind.

a) Änderung der Ernährung durch Einschränkung der Gesamtkalorien (bei Übergewicht), Einschränkung der tierischen Fette bzw. Zufuhr von Fetten mit einem hohen Gehalt von ungesättigten Fettsäuren.
b) Einschränkung bzw. Ausschaltung der Genußgifte, in erster Linie Nikotin, soweit notwendig Koffein und Weckamine, in einzelnen Fällen Alkohol.
c) Beseitigung der Arbeitsüberlastung, im besonderen der Hetze und der Terminnot.
d) Regelung in bezug auf die Erholungszeit, Sorge für ausreichenden Schlaf und zweckmäßigen und zeitlich ausreichenden Urlaub.
e) Einschränkung der psychischen Belastungen, im besonderen Beseitigung psychischer Konfliktsituationen (in der Mehrzahl der Fälle kaum möglich), gegebenenfalls Änderung des Arbeitsplatzes, Psychotherapie, besonders bei neurotischen Komponenten.
f) Regelmäßige körperliche Belastung zur Herbeiführung und Erhaltung eines der Leistungsfähigkeit entsprechenden Trainingszustandes.

2. Medikamentöse Prophylaxe der Atherosklerose bzw. Zufuhr von Schutzstoffen.
a) Vitamine bzw. deren Kombinationen, Vitamin A, Vitamin B_6, Vitamin C (umstritten), Vitamin E (tierexperimentell gesichert, klinische Wirkung wahrscheinlich).
b) Lipotrope Substanzen: Cholin, Methionin, Betain und Lipocaic (im Tierversuch teilweise wirksam, klinisch nicht gesichert).
c) Magnesiumseifen der Ölsäure (experimentell wirksam, klinisch problematisch).
d) Phenyläthylessigsäure (Lipoidspiegel senkend). (Klinische Wirksamkeit noch nicht erwiesen.)
e) Sitosterol (tierexperimentell wie klinisch beim Menschen deutlich Serumlipoid-senkend).
f) Schilddrüsenhormone (Thyroxin und seine Derivate). Anwendung problematisch, jedoch im geeigneten Fall klinische Wirksamkeit zu erwarten. Sexualhormone (wegen Nebenwirkungen problematisch).
g) Jod bzw. Jodpräparate: Rhodan (empirisch wirksam, klinische Wirksamkeit erwiesen).
h) Lipoidsenkende Pflanzenextrakte. (Noch sehr problematisch.)
i) Gewebs-, Zellextrakte, Frischzellen, Plazenta, *Bogomoletz*-Serum. (Wirkung weder klinisch noch experimentell sicher erwiesen; Anwendung zum Teil nicht ungefährlich.)

3. Behandlung der die Atherosklerose begünstigenden Krankheiten.
a) Hypertension (kausal, diätetisch, medikamentös, operativ).
b) Diabetes (diätetisch, medikamentös).
c) Schilddrüsenfunktionsstörungen (Hypothyreose und andere hormonale Störungen).
d) Ausschaltung der Fokalinfektionen.
e) Behandlung der vegetativ-hormonalen Kreislaufregulationsstörungen (zum Teil gleiche Ätiologie wie die Atherosklerose).

II. Prophylaxe der Komplikationen der Atherosklerose.

1. Verquellung der arteriosklerotischen Herde: Ursachen zum größten Teil unbekannt, vermutlich begünstigt durch Intoxikationen (Nikotin, Kohlenmonoxyd u. a.), Infekte, körperliche Überlastung, exogener Sauerstoffmangel, psychische Erregung (Adrenalinausschüttung), Wettereinflüsse. Prophylaktisch beschränkt bzw. nicht zu beeinflussen (eventuell durch Herabsetzung der Intimapermeabilität). (Vitamine.)
2. Wandhämatom durch subintimale Blutung infolge Kapillarruptur.
a) Vitaminzufuhr P_1—P_2 (Rutinpräparate) und Berücksichtigung dieses Faktors in der Ernährung.
b) Vermeidung plötzlicher körperlicher Anstrengungen, die zu Blutdruckanstieg führen können.
c) Behandlung des für Kapillarrisse prädisponierenden Hochdrucks.
d) Behandlung der die Kapillarfragilität fördernden Faktoren.
3. Koronarthrombosen.
a) Prophylaxe der beiden erstgenannten Komplikationen.
b) Behandlung der Infekte und Verhütung von Belastungen bei Infekten.
c) Vermeidung plötzlicher und größerer ungewohnter körperlicher Belastungen im untrainierten Zustand.
d) Vermeidung zu großer und zu häufiger Fettmahlzeiten.
e) Medikamentöse Prophylaxe der Thrombose.

III. Prophylaxe der Koronarinsuffizienz bei bereits vorhandener Koronarstenose.

1. Vermeidung bzw. Ausschaltung aller Faktoren, die zur Einschränkung der Koronarreserve führen können (s. Pathogenese — Regulationsstörungen des Kreislaufs).
a) Durch Steigerung oder Wiederherstellung der Kreislaufökonomie durch:
Behandlung der vegetativen Regulationsstörungen des Kreislaufs: Medikamentös, physikalische Therapie, Regelung der Lebens- und Arbeitsweise, Vermeidung chronischer geistiger Übermüdung und des Schlafmangels, Ausschaltung von Fokalinfektionen und anderen Störfaktoren, Behandlung hormoneller Dysfunktion.
Durch regelmäßige, langsam steigende körperliche Belastung im Rahmen der gegebenen Leistungsgrenzen.
b) Ausschaltung bzw. Einschränkung von Genußgiften.
c) Behandlung einer latenten, die Herzökonomie herabsetzenden Herzinsuffizienz.
2. Vermeidung einer akuten Steigerung der Stoffwechselbedürfnisse des Myokards (O_2-Verbrauch).
a) Durch körperliche Überanstrengung (gefährlich sind ungewohnte plötzliche große Anstrengungen).
b) Durch psychische Belastung (Erregung, Konflikte, Terminnot).
c) Durch unmäßige Nahrungsaufnahme.
d) Durch medikamentöse Eingriffe in die vegetativ-hormonalen Funktionen, z. B. Sympathikomimetika.
Besonders gefährlich ist die Kombination der unter a), b) und c) genannten Faktoren: Körperliche Belastung bei psychischer Erregung oder nach Nahrungsaufnahme.
3. Vermeidung exogenen O_2-Mangels (Aufenthalt in großer Höhe, Fliegen, Bergbahnen, Hochturen, Tauchen usw.). (Notwendigkeit von der individuellen Situation abhängig.)
4. Förderung der Entwicklung von kollateralen Verbindungen zwischen den Kranzgefäßen durch regelmäßige körperliche Belastung (Training) im Rahmen der Leistungsbreite.
5. Anfallprophylaxe, gegebenenfalls durch Gabe von Nitriten vor körperlichen Anstrengungen oder zu erwartenden Erregungen, durch regelmäßige Darreichung von sedativ-gefäßerweiternden Mischpräparaten oder durch Präparate, die auf den Stoffwechsel des Myokards einwirken (s. medikamentöse Therapie).
6. Berücksichtigung aller prophylaktischen Maßnahmen, die zur Verhütung der Atherosklerose, der Koronariitis und ihrer Komplikationen in Frage kommen (s. prophylaktische Maßnahmen I und II).

IV. Prophylaxe des Myokardinfarktes.

Für die Prophylaxe des Myokardinfarktes gelten sämtliche unter I—III angeführten Maßnahmen. Die Prophylaxe der Koronarinsuffizienz bzw. der Angina pectoris ist stets auch Prophylaxe des Myokardinfarktes, da es sich um eine Krankheitseinheit handelt und die Myokardnekrose nur einen Grenzfall der fließend sich entwickelnden Durchblutungsstörungen des Myokards darstellt.
Bei klinischen Zeichen des drohenden Myokardinfarktes (s. Klinik des Myokardinfarktes, Prodromalstadium und akute Koronarinsuffizienz bzw. akute lokalisierte Ischämie) ist Bettruhe und die Einleitung einer Behandlung mit Antikoagulantien unbedingt anzuraten.

In dieser Tabelle sind in Stichworten alle diejenigen Maßnahmen angeführt, die zur Prophylaxe der Koronarerkrankungen, aber auch anderer arteriosklerotischer Leiden, vor allem die Apoplexie, in Frage kommen. Man wird besonders die allgemeinen und auch medikamentösen Maßnahmen zur Prophylaxe des Grundleidens bei dem Personenkreis in Anwendung bringen müssen, der gefährdet ist. Ob die erwähnten Einschränkungen auch für die nicht gefährdete Gruppe notwendig sind, ist vorläufig noch nicht klar zu beantworten. Es ist nicht ausgeschlossen, daß auch bei diesem Personenkreis die Lebenserwartung, vor allem aber die Phase der Leistungsfähigkeit, verlängert wird. Die Zahl derjenigen Personen, die im höheren Alter, d. h. im 8. und 9. Lebensjahrzehnt, in den zivilisierten Ländern keine Arteriosklerose haben, ist nach den zum Teil schon erwähnten pathologisch-anatomischen Befunden als sehr gering zu veranschlagen. Dies berechtigt, wenigstens die allgemeinen Maßnahmen auch auf die nicht gefährdete Gruppe auszudehnen.

Es ist unmöglich, im Rahmen dieses Aufsatzes auf sämtliche, zum großen Teil auch noch problematische Faktoren der Prophylaxe einzugehen. Wir können nur die wichtigsten berühren. Der Grundsatz muß sein, von den möglichen ätiologischen Faktoren so viele als nur möglich auszuschalten. Darauf wird von der Mehrzahl der Autoren, die sich mit der Frage der Prophylaxe befaßt haben, besonders hingewiesen. Man muß sich immer vor Augen halten, wie oft ein einzelner, für die gesamte Pathogenese relativ unbedeutender Faktor zur Auslösung eines bis dahin klinisch latenten Krankheitsbildes führt. So kann unter Umständen die Ausschaltung eines einzigen pathogenetischen Momentes die klinische Manifestation, wenn auch nicht völlig verhüten, so doch vielleicht um Monate oder Jahre hinausschieben. Allein der komplizierte Blutgerinnungsvorgang, der letzten Endes die Thrombose im Kranzgefäß hervorruft und der durch das Zusammentreffen von mehreren Teilfaktoren ausgelöst wird, zeigt, wie wichtig dieses Vorgehen ist.

Wir können heute mit Sicherheit sagen, daß es zwecklos ist, Prophylaxe mit einer einzigen diätetischen oder medikamentösen Maßnahme zu versuchen. Fast alle unsere Erkenntnisse über die Pathogenese sprechen dafür, daß eine Polypragmasie, so sehr sie auch sonst in der Medizin gemieden werden sollte, hier notwendig ist. Man darf sich nicht durch das Tierexperiment irreleiten lassen, das vielfach zu der Auffassung geführt hat, daß einem einzelnen ätiologischen Faktor — z. B. Cholesterinzufuhr — eine überragende Bedeutung zukommt. Keine Gefäßveränderung, die bisher im Tierexperiment durch Cholesterinfütterung oder andere Eingriffe erzeugt worden ist, entspricht der menschlichen Atherosklerose vollständig.

Wie die Pathogenese lehrt, daß neben dem erhöhten Lipoidgehalt des Serums, die veränderte Permeabilität der Gefäßwand, die Zusammensetzung der Lipoide und die Stabilität ihrer Verbindungen mechanische und andere Momente das Geschehen in entscheidender Weise beeinflussen können, muß auch die Prophylaxe, soweit möglich, nicht nur einen, sondern alle diese Faktoren berücksichtigen. Einzelne dieser ätiologischen Momente sind heute schon mit Sicherheit beeinflußbar, bei anderen ist der Einfluß fraglich. So sind wir in der Lage, durch Herabsetzung der Menge der zugeführten Fette und Änderung deren Zusammensetzung (Verhältnis von Fetten mit einem hohen Gehalt an genuinen, hochungesättigten Fettsäuren im Verhältnis zu solchen mit einem niedrigen Gehalt an ungesättigten Fettsäuren) bis zu einem gewissen Grade den Cholesteringehalt in der Blutbahn und vermutlich auch die Stabilität der Lipoide zu beeinflussen. Auch die Herabsetzung der mechanischen Belastung der Gefäßwand durch Senkung einer eventuellen Hypertension oder Verlangsamung einer übergroßen Strömungsgeschwindigkeit des Blutes bei vegetativen Regulationsstörungen liegt im Bereich des möglichen. Völlig unklar ist noch, ob es gelingt, die Permeabilitätsverhältnisse, deren Wechsel auch experimentell noch kaum zu beurteilen ist, zu beeinflussen. Ebensowenig wissen wir, ob es gelingt, die zweifellos auch eine Rolle spielenden Stoffwechselstörungen der Gefäßwand selbst unter Kontrolle zu bringen bzw. zu beeinflussen. Das gleiche kann von den endogenen Cholesterinstoffwechselstörungen gesagt werden, die durch diätetische Maßnahmen nur unbefriedigend verbessert werden können. Erfolgreicher erscheint heute die Bekämpfung der Komplikationen der Atherosklerose, auf die bereits im ersten Abschnitt aufmerksam gemacht wurde.

Unter den allgemeinen Maßnahmen, die nicht allein der Prophylaxe des Grundleidens, sondern auch den klinischen Formen der Koronarinsuffizienz dienen, und deren Einfluß mehr oder weniger als gesichert gelten darf, sind folgende hervorzuheben:

1. Die Diät, Kalorieneinschränkung, Einschränkung der tierischen Fette bzw. Fette mit niedrigem Gehalt an ungesättigten Fettsäuren, zusätzliche Zufuhr von frisch gepreßten Pflanzenölen, wobei zu berücksichtigen ist, daß das richtige Vorgehen keineswegs das völlige Verbot tierischer Fette darstellt.

2. Die Änderung der Lebensweise, Einschränkung beruflicher Belastungen, nicht nur in bezug auf Arbeitszeit, sondern vor allem der mit der Arbeit verbundenen Verantwortung und Spannungen. Nach unserer Auffassung spielt die Terminnot unserer Zeit in der Pathogenese und damit auch in der Prophylaxe die Hauptrolle; Ausschaltung oder Milderung familiärer oder anderer zwischenmenschlicher Konflikte (prophylaktisch das schwierigste Problem); Einschaltung genügend langer und zweckmäßig genutzter Ruhepausen, gegebenenfalls zwei- oder dreimal im Jahr.

3. Die regelmäßige körperliche Belastung zur Ökonomisierung der Kreislaufverhältnisse und gleichzeitig zur Förderung der Ausbildung von Kollateralen bei einer sich entwickelnden stenosierenden Koronarsklerose.

4. Das Aufgeben von Zigarettenrauchen; bei Fehlen von klinischen Erscheinungen sind Zigarren oder besser Pfeife beschränkt erlaubt.

5. Eliminierung von Fokalinfekten, besonders wenn wiederholte Verschiebungen von Blutsenkung, *Weltmann* und Elektrophorese und Antistreptolysin-Titer die Aktivität eines Herdes vermuten lassen.

6. Strikte Vermeidung von körperlichen, aber auch geistigen Überlastungen während eines akuten oder subakuten Infektes.

Einzelheiten über die diätetischen Maßnahmen müssen in einschlägigen Arbeiten nachgelesen werden. Als Richtlinie kann dienen, daß nach Möglichkeit das Normalgewicht angestrebt werden soll und daß die Menge der täglich konsumierten Fette (50—60 g), davon $^1/_3$ tierische Fette, $^2/_3$ kalt gepreßte Pflanzenöle, nicht überschritten werden sollte. Wichtig ist der Hinweis auf die Quellen verborgener Fette (Saucen, Süßspeisen usw.), auch daß Butter und Sahne als tierisches Fett zu betrachten sind. Wie schon eingangs erwähnt, kann zusätzliche Zufuhr von 25—30 g frischer Pflanzenöle (im rohen Zustand) den Cholesterinspiegel senken und nach Ansicht von *Sinclair* u. a. die Thrombosebereitschaft herabsetzen.

Besonders nachdrücklich muß auf die Prophylaxe der Komplikationen der Arteriosklerose (siehe

Tab. 1/II und oben) hingewiesen werden. Hier liegen die wesentlichen Möglichkeiten für die Verhütung der klinischen Manifestierung der Koronarsklerose. Im Vordergrund steht die diätetische und medikamentöse Behandlung des Hochdrucks. Erstere deckt sich zum Teil mit der Prophylaxe der Arteriosklerose selbst. Zusätzlich ist in diesen Fällen Einschränkung der Kochsalzzufuhr unbedingt erforderlich.

Die gerinnungshemmende Behandlung mit Senkung des Prothrombinspiegels auf 20—30% erweist sich nicht nur als das beste Mittel für die Verhütung eines erneuten Infarktes, sondern vielfach auch für die Prophylaxe oder Abortivbehandlung des Myokardinfarktes, wenn sein Prodromalstadium erkannt wird.

Die medikamentöse Prophylaxe der Atherosklerose bleibt, wenn auch zahlreiche Tierversuche für die Möglichkeit einer solchen sprechen, noch problematisch. Feststeht, daß durch Vitamin A, B_6, E und auch C, die Fütterungsatheromatose stark vermindert werden kann (siehe *Weitzel, Schettler* u. a.). Das gleiche kann von den Cholinderivaten gesagt werden.

Problematisch sind die serumlipoidsenkenden Substanzen, z. B. Sitosterol und die Phenyläthylessigsäure. Auf dem Arzneimittelmarkt sind heute verschiedene Kombinationen der erwähnten Wirkstoffe zu haben, deren Wirkung möglich, ja wahrscheinlich ist. Auf die besondere Bedeutung von Rutin-Präparaten ist bereits hingewiesen worden. Man sollte sie in der Regel anwenden, wenn Hypertension vorliegt oder ein Anhalt für Kapillarfragilität gegeben ist.

Zur Fage der körperlichen Belastung als prophylaktische Maßnahme ist zu sagen, daß sie in fast jedem Stadium der Koronarkrankheiten, also nicht nur im prämorbiden Zustand, zweckmäßig ist. Ausnahmen machen lediglich die akute Koronarinsuffizienz, das akute Stadium des Myokardinfarktes (die ersten 6 Krankheitswochen) und die Fälle mit einer nicht mehr ausreichend beeinflußbaren Herzinsuffizienz.

Für das Maß der körperlichen Belastung gibt es keine Regel. Sie muß der Konstitution, der allgemeinen körperlichen Leistungsfähigkeit und der Leistungsfähigkeit des Herzens in sorgfältiger Weise angepaßt werden. Nur wiederholte Belastungskontrollen des Ekg und, soweit möglich, spiroergometrische Festlegung der Leistungsgrenzen — stets in Kombination mit dem Ekg — vermögen dem Arzt die Grenzen zu zeigen, an die man sich heranwagen kann. Die körperliche Belastung reicht von kurzen, immer mehr ausgedehnten Spaziergängen bis zur leichteren oder sogar mittleren sportlichen Betätigung (siehe auch oben!).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. G. Schimert, Univ.-Inst. für die Prophylaxe der Kreislaufkrankheiten, München 15, Pettenkoferstr. 9.

DK 616.132.2 - 008.64 - 084

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Medizinischen Klinik der Städt. Krankenanstalten Solingen (Chefarzt: Prof. Dr. med. *H. Wendt*)

Der Serumeisenspiegel*)

(Über Mechanismus und Regulation des Fe-Transportes)

von H. OVERKAMP

Zusammenfassung: Intravenös injiziertes Kolloideisen wird schnell aus dem strömenden Blut eliminiert und im RES deponiert. Der Transport des Eisens aus der Blutbahn in das Gewebe folgt einem exponentiellen Zeitgesetz derart, daß die Serumeisenkonzentrationen eine abfallende geometrische Reihe bilden. Bei Vergrößerungen der Oberfläche des RES (bei Infekten und Hyperplasien) ist die Eisenelimination beschleunigt, bei quantitativer Verkleinerung des retikuloendothelialen Gewebes (durch Milzexstirpation) ist sie verlangsamt. Der exponentielle Charakter des Serumeisenabfalls bleibt dabei erhalten.

Diese Befunde erlauben es, den Transport des Serumeisens in das Gewebe als reinen Diffusionsvorgang zu erklären. Das bedeutet, daß die Eisenbewegungen im Organismus nicht durch einen aktiven biologischen Mechanismus bewerkstelligt werden, sondern gewissermaßen „von selbst" ablaufen.

Der Serumeisenspiegel, seine physiologischen Schwankungen und seine pathologischen Veränderungen können demzufolge, ebenso wie die Abweichungen des Gewebeeisenbestandes, auf rein physikalisch-chemische Gesetzmäßigkeiten bezogen werden.

Die Regulation des Eisentransportes und der Serumeisenkonzentration beruht dann auf einem „physikalischen Automatismus" und bedarf weder einer zentralnervösen, oder vegetativen, noch einer hormonellen Beeinflussung.

Summary: The Serum-Iron Level. (Mechanism and Regulation of the Fe Transport.) Intravenously injected colloid iron is rapidly eliminated from the circulating blood and deposited in the reticulo-endothelial system (RES). The transport of iron from the circulation into the tissue follows an exponential timing so that the concentrations of serum iron form a declining geometrical progression. If the surface of the RES is extended (in infections and hyperplasia) the iron elimination is accelerated, it is retarded if the reticulo-endothelial tissue is quantitatively reduced (by extirpation of the spleen). The exponential character of the serum-iron decline is maintained.

These findings enable us to explain the transport of the serum-iron into the tissue as a process of genuine diffusion. This means that iron movements within the organism are not carried out by an active biological mechanism but so to speak "eo ipso." The

*) Herrn Prof. *Wendt* zum 60. Geburtstag gewidmet.

serum iron level, its physiological fluctuations and its pathological changes, therefore, may be related, just like the fluctuations of the tissue-iron supply, to purely physico-chemical laws. Consequently, the regulation of the iron transport and of the concentration of serum-iron is based on a "physical automatism" and needs neither a central-nervous nor a vegetative nor a hormonal influence.

Résumé: La sérosidérémie (A propos du mécanisme et de la régulation du transport du fer). Du fer colloïdal introduit par voie intraveineuse est rapidement éliminé du sang circulant et déposé dans le système réticulo-endothélial. Le transport du fer de la voie sanguine dans le tissu suit une loi temporelle exponentielle de telle sorte que les concentrations de fer sérique forment une série géométrique descendante. Lors d'agrandissements de la surface du système réticulo-endothélial (dans le cas d'infections et d'hyperplasies), l'élimination du fer se trouve accélérée, lors d'une réduction quantitative du tissu réticulo-endothélial (par extirpation de la rate), elle se trouve ralentie. Toutefois, le caractère exponentiel de la chute du fer sérique est maintenu.

Ces constatations permettent d'expliquer le transport du fer sérique dans le tissu comme étant un pur phénomène de diffusion. Cela signifie que les mouvements du fer dans l'organisme ne s'effectuent pas par un mécanisme biologique actif, mais en quelque sorte « d'eux mêmes ».

La sérosidérémie, ses variations physiologiques et ses modifications pathologiques peuvent par conséquent, de même que les déviations du stock du fer tissulaire, être ramenées à des faits régis purement par des lois physico-chimiques.

La régulation du transport du fer et de la concentration du fer sérique repose alors sur un « automatisme physique » et ne nécessite un influencement ni neuro-central, ni végétatif, ni hormonal.

Der Organismus weist als Ganzes und in seiner Zusammensetzung eine derartige Konstanz auf, daß es möglich ist, für seine sämtlichen Bestandteile „Normalwerte" anzugeben. Diese biologischen Normen sind keine stationären Größen. Sie stellen vielmehr — einer Kerzenflamme vergleichbare — dynamische Gleichgewichtszustände dar, die dadurch zustande kommen, daß sich Invasion und Elimination, Assimilation und Dissimilation, Produktion und Zerfall, Energiegewinn und Energieabgabe stets genau die Waage halten. Der Organismus verfügt über vielfältige Regulationsmechanismen, die die auf ihn einwirkenden und in ihm ablaufenden chemischen und physikalischen Vorgänge so dirigieren, daß seine biologischen Konstanten, die anschaulich als „Fließgleichgewichte" (*v. Bertalanffy*) bezeichnet werden, erhalten bleiben.

Ein eindrucksvolles Beispiel eines solchen Fließgleichgewichtes stellt der Serumeisenspiegel dar: Die Serumeisenkonzentration, die sich beim gesunden Erwachsenen mit nur geringfügigen Schwankungen um 100γ% bewegt, repräsentiert bei einem Plasmavolumen von 3000 ccm eine Gesamtplasma-Eisenmenge von etwa 3 mg. Dabei ist aus Untersuchungen mit radioaktiv etikettiertem Eisen bekannt, daß täglich annähernd 30 mg Fe durch das Plasma zirkulieren *(Bothwell)*. Das bedeutet, daß innerhalb von 24 Std. — aus Hämolyse, Fe-Depots und enteraler Resorption — 30 mg Fe in das Plasma einströmen und in der gleichen Zeit wieder aus der Blutbahn eliminiert werden.

Obwohl das Plasmaeisen demnach täglich etwa zehnmal erneuert wird, ist die Elimination der Invasion so präzise angepaßt, daß der Eisenspiegel praktisch konstant bleibt oder jedenfalls nur kurzfristige Schwankungen aufweist. Darüber hinaus werden, wie die seit einigen Jahren mit kolloidalen Ferri-Verbindungen möglichen intravenösen Eisenbelastungen gezeigt haben, auch abnorm große Eisenmengen so schnell wieder aus dem Plasma entfernt, daß sich die ursprüngliche Fe-Konzentration schon nach kurzer Zeit wieder eingestellt hat.

Der Organismus ist nicht dazu in der Lage, Eisen — etwa über die Nieren oder die Leber — auszuscheiden. Überschüssiges Eisen wandert vielmehr in das Gewebe ab und wird hier deponiert. Es fragt sich, wie dieser Fe-Transport bewerkstelligt und reguliert wird.

Aktiver und passiver Stofftransport: Im Prinzip kann es sich bei einer Stoffbewegung im Organismus entweder um einen „aktiven" biologischen Vorgang oder um einen „passiven" physikalisch-chemischen Ablauf handeln. Als aktiv wird ein Stofftransport bezeichnet, wenn er durch eine biologische Zelltätigkeit — die man sich etwa als Pumpmechanismus vorstellen darf — unter Energieaufnahme aus dem Stoffwechsel zustande kommt. „Aktiv" ist also nicht der bewegte Stoff, sondern der die Stoffbewegung bewirkende biologische Mechanismus.

Passiv wird eine Stoffbewegung genannt, wenn sie durch physikalische oder chemische Kräfte, etwa durch Diffusion oder elektrostatische Potentiale, bewirkt wird. Der passive Transport gehorcht demnach chemisch-physikalischen Gesetzen. Der Organismus bleibt dabei insofern passiv, als er den Transport zuläßt und ihn wenigstens nicht richtunggebend beeinflußt.

Vorerst wird allgemein vorausgesetzt, daß die Eisenbewegungen auf einer aktiven Tätigkeit des lebenden Organismus, seiner Organe, oder einzelner Zellsysteme beruhen. Diese Vorstellung kommt deutlich in den geläufigen Bezeichnungen Eisensog, Eisengier und Eisenavidität des Gewebes zum Ausdruck. In gleichem Sinne werden auch krankhafte Abweichungen der Serum-Eisenkonzentration auf „Aktivitätsänderungen" des resorbierenden Gewebes bezogen. So wird beispielsweise die Infektsideropenie damit erklärt, daß das entzündlich gereizte RES die Fähigkeit gewinnt, das Serumeisen mit vermehrter Intensität „an sich zu reißen" *(Eppinger)*. Daraus resultiert weiterhin die Auffassung, daß der Organismus eine sinnvolle Eisen-Vorratswirtschaft treibt, gewissermaßen vorsorglich Eisendepots für den Bedarfsfall anlegt und beim Infekt das Eisen in das Entzündungsgebiet transportiert, weil es zur Infektabwehr benötigt wird.

Trotz vielfältiger Bemühungen, Mechanismus und Regulation der Eisenkinetik aufzuklären, gibt es bisher keinerlei experimentellen Beweis dafür, daß der Fe-Transport „aktiv" erfolgen würde. Wir haben deshalb festzustellen versucht, ob die Fluktuation des Eisens aus dem Plasma in das Gewebe als passiver Transportvorgang gedeutet werden kann.

Untersuchungen über den „passiven" Fe-Transport: Für derartige Untersuchungen bot sich das seit *Nissim* für die parenterale Therapie von Eisenmangelzuständen allgemein verwandte Kolloideisen als besonders geeignet an: Kolloidale Fe-Komplexverbindungen sind einmal außerordentlich gut verträglich, so daß intravenöse Injektionen in nahezu beliebig großen Dosen vorgenommen werden können. Weiterhin ist aus histologischen und histochemischen Untersuchungen bekannt, daß intravenös injiziertes Fe-Saccharat nahezu quantitativ in das RES abwandert und hier — nach enzymatischem Abbau seines Zuckeranteils in Ferritin und Hämosiderin umgewandelt — deponiert wird (*Andersson, Hagberg, Pribilla* u. a.). Letztlich stimmen die kolloidalen Eisen-Zuckerverbindungen hinsichtlich chemischer Konstitu-

tion, Molekülgröße, Wanderungsrichtung im elektrischen Feld und Geschwindigkeit der Elimination aus der Blutbahn *(v. Hevesy)* weitgehend mit dem physiologischen Transferrineisen überein, so daß vermutet werden darf, daß die für kolloidale Eisen-Zuckerverbindungen geltenden Eliminationsgesetze auch für den physiologischen Eisentransport zutreffen.

1. Versuche über die Gesetzmäßigkeiten der Elimination i.v. injizierter Eisen-Zuckerverbindungen aus der Blutbahn ergaben zunächst, daß die in der Zeiteinheit aus der Blutbahn abströmenden Eisenmengen um so größer sind, je mehr Eisen appliziert wird *(Overkamp a)*. Diese Beobachtung deutete zum erstenmal an, daß die Eisenbewegung von der injizierten Substanz selbst und nicht von einer aktiven biologischen Reaktion auf die Eiseninjektion dirigiert wird.

2. Später konnten wir nachweisen, daß der Serum-Eisenspiegel nach intravenöser Injektion kolloidaler Fe-Komplexverbindungen exponentiell abfällt. Das besagt, daß die in gleichen Zeitabständen nach der Eisenapplikation gemessenen Fe-Konzentrationen eine (abfallende) geometrische Reihe bilden. Der Serum-Eisenspiegel sinkt nach i.v. Injektion von Kolloideisen also direkt proportional zu der jeweils herrschenden Fe-Konzentration ab *(Overkamp b)*.

Dieser konzentrationsproportionale, geometrisch fortschreitende Abfall des Serum-Eisenspiegels entspricht der Konzentrationsabnahme, die bei Diffusionsvorgängen in Erscheinung tritt. Als Diffusion wird die „von selbst" vor sich gehende Verteilung von Gasen und gelösten Stoffen bezeichnet, die dazu führt, daß sich Gase und in Lösung befindliche Moleküle auf den gesamten zur Verfügung stehenden Raum ausbreiten. Ist beispielsweise innerhalb der Luft an irgendeiner Stelle ein fremdes Gas vorhanden, so breitet sich dieses spontan aus, vermischt sich mit der Luft und füllt den verfügbaren Raum allmählich gleichmäßig aus. Dabei fällt — molekularstatistisch begründet — die Stoffdichte am Ort höherer Konzentration stets gleichmäßig exponentiell ab. Besonders leicht läßt sich eine solche diffusionelle Ausbreitung bei stark riechenden Substanzen, wie Duftstoffen und Tabaksqualm, feststellen.

Die treibende Kraft dieser Stoffbewegung ist die — auf ihrem Wärmeinhalt beruhende — mehr oder weniger starke Molekularbewegung. Diese Kraft, der „Diffusionsdruck", ist vom Molekülradius des jeweiligen Stoffes, seiner Konzentration und physikalischen Milieubedingungen (Druck, Temperatur, Viskosität des Lösungsmittels usw.) abhängig.

Wenn bei einer biologischen Stoffbewegung eine geometrisch fortschreitende Konzentrationsabnahme gefunden wird, liegt die Vermutung nahe, daß es sich dabei ebenfalls um einen einfachen physikalisch-chemischen, diffusionsgesteuerten, Prozeß handelt. Allerdings ist die exponentielle Konzentrationsabnahme als solche noch kein ausreichender Beweis dafür, daß der Eisentransport aus der Blutbahn in das Gewebe einen reinen Diffusionsvorgang darstellen würde.

3. Die aus der exponentiellen Konzentrationsabnahme abgeleitete Vermutung über den „passiven" Eisentransport ließ sich weiter belegen. Eine Handhabe dazu bietet sich in Folgendem: Bei der Diffusion ist es im Prinzip gleichgültig, ob die Stoffbewegung „frei" oder durch eine poröse Wand erfolgt. Insbesondere bleibt der exponentielle Charakter des Konzentrationsabfalls erhalten.

Natürlich übt aber die zu permeierende Membran einen Widerstand gegen die Diffusionsbewegung aus, der die diffusionelle Stoffbewegung abbremst. Die Größe dieses „Diffusionswiderstandes" hängt — wie man sich an einem Vergleich mit einem Sieb leicht klarmachen kann — sowohl von der Porengröße als auch von der Gesamtoberfläche der zu durchdringenden Wand ab. Und zwar wird der Diffusionswiderstand um so kleiner werden, je größer die für die Stoffbewegung zur Verfügung stehende Membranfläche bemessen ist und umgekehrt.

Bei der Eisenbewegung aus dem Plasma in das RES ist ebenfalls eine Wand, nämlich die Zellhaut der retikuloendothelialen Zellen, zu durchwandern. Die Gesamtfläche dieser Membran wird durch verschiedenartige Krankheiten beeinflußt. Sie ist bei hyperplastischen Erkrankungen des RES erheblich vergrößert. Eine ähnliche Ausdehnung erfährt die Zelloberfläche bei entzündlichen Erkrankungen dadurch, daß die einzelnen RES-Zellen „gebläht" werden. Eine Verkleinerung der Oberfläche kommt dagegen zustande, wenn ein Teil des Gewebes — durch Milzexstirpation — entfernt wird.

Bei Entzündungen und bei Hyperplasien des RES müßte demnach der „Diffusionswiderstand" geringer werden, bei Zuständen nach Milzexstirpation müßte er ansteigen. Für den Fall, daß die Eisenbewegung aus dem Plasma in das Gewebe „passiv" vor sich geht, war deshalb zu erwarten, daß sich die Geschwindigkeit des Eisenabstroms aus der Blutbahn entsprechend ändert.

Diese Vorhersage bestätigte sich sehr eindrucksvoll: Die Elimination i.v. injizierten Kolloideisens erwies sich bei Infektionskrankheiten und bei Hyperplasien des RES als stark beschleunigt, während sich bei Zuständen nach Milzexstirpation erwartungsgemäß eine erhebliche Verlangsamung der Eisenabwanderung fand *(Overkamp c)*.

4. Wenn die Eisenbewegung aus dem Blutplasma in das Gewebe als Diffusion durch eine poröse Wand aufgefaßt werden soll, muß nach dem oben Gesagten die Geschwindigkeit der freien Diffusion des Kolloideisens größer sein als das Tempo der diffusionellen Eisenbewegung in vivo.

Wir haben deshalb die Diffusion des für die in vivo-Untersuchungen benutzten Präparates in vitro geprüft. Und zwar wurden Versuche in Wasser und in Blutserum vorgenommen. Hierbei fanden wir für die diffusionelle Verteilung des Kolloideisens in Wasser wesentlich größere Geschwindigkeiten, als sie in vivo nachgewiesen wurden.

Wenn als Lösungsmittel Blutserum gewählt wurde, verlief die Diffusion zwar etwas langsamer als in Wasser — was sich aus der größeren Viskosität des Lösungsmittels erklärt — jedoch immer noch deutlich schneller als der Abstrom des Eisens aus der Blutbahn.

Auch diese Meßergebnisse passen gut zu der Annahme, daß der Eisentransport aus der Blutbahn in das Gewebe passiv vor sich geht und als Diffusion durch poröse Wände angesehen werden kann.

5. Die Geschwindigkeit exponentieller Konzentrationsabläufe läßt sich am einfachsten festlegen, wenn man die gefundenen Konzentrationen gegen die Zeit graphisch darstellt. Benutzt man dazu ein lineares Koordinatensystem, resultiert die in Abb. 1 dargestellte „Exponentialkurve" (siehe Abb. 1).

Verwendet man dagegen ein Raster, dessen Konzentrationsachse entsprechend dem geometrischen Fortschreiten der Konzentrationsabnahme logarithmisch unterteilt ist, entsteht aus der Exponentialkurve eine Gerade. Diese Konzentrations-Zeitgerade verläuft um so steiler, je schneller die Konzentrationsabnahme erfolgt.

Auf diese Weise kommt die Geschwindigkeit eines exponentiell ablaufenden Vorganges besonders anschaulich zur Dar-

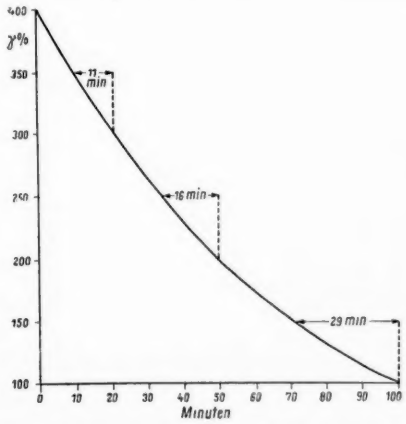


Abb. 1: Exponentialkurve des Serumeisenabfalls nach i.v. Injektion von Kolloideisen. Eingezeichnet sind die Senkung der Fe-Konzentration von 350 auf 300, von 250 auf 200 und von 150 auf 100 γ%.

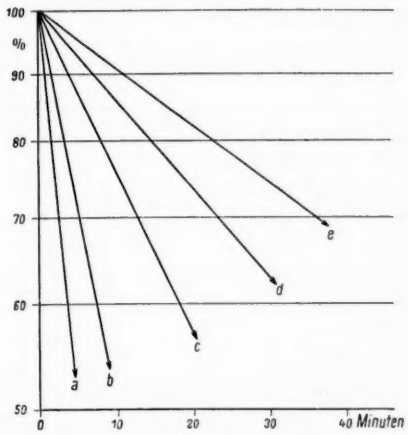


Abb. 2: Freie Diffusion und Elimination von Kolloideisen, a = Diffusion in H_2O, b = Diffusion in Blutserum, c = Elimination bei Infekten und Hyperplasien des RES, d = Elimination bei Gesunden, e = Elimination bei Milzexstirpierten.

stellung. Wir haben deshalb in Abb. 2 die freie Diffusion von Kolloideisen und seine Elimination aus der Blutbahn in einem halblogarithmischen Raster abgebildet. In dieser Darstellung bedeuten a = Diffusion in Wasser, b = Diffusion in Blutserum, c = Elimination bei Infekten und bei Hyperplasien des RES, d = Elimination bei Gesunden und e = Elimination bei Milzexstirpierten.

Aus Abb. 2 ist ersichtlich, daß die Geschwindigkeit des Konzentrationsabfalls von der freien Diffusion in Wasser über die Diffusion in Blutserum, die Elimination bei Infekten und bei Hyperplasien des RES und die Elimination bei Gesunden bis zur Elimination bei Milzexstirpierten konstant abnimmt.

Diskussion: Die aufgeführten Befunde erlauben es, die Eisenbewegung aus der Blutbahn in das Gewebe als Diffusion durch poröse Wände aufzufassen. Das würde bedeuten, daß der Eisentransport diffusionsgesteuert-passiv vor sich geht. Es bleibt zu prüfen, inwieweit diese Theorie geeignet ist, die bekannten Phänomene des Eisenstoffwechsels verständlich zu machen.

Wie gezeigt wurde, sind für Geschwindigkeit und Ausmaß einer Diffusionsbewegung zwei physikalische Größen, nämlich der Diffusionsdruck einerseits und der Diffusionswiderstand der zu durchwandernden Membran andererseits, maßgeblich. Die Frage ist, ob sich die Erscheinungen des Eisenhaushaltes als Resultate dieser Größen erklären lassen. Das ist, wie an einigen Beispielen gezeigt werden soll, ohne weiteres möglich:

So lange der Diffusionswiderstand unverändert bleibt, würde die Eisenbewegung allein durch den Diffusionsdruck variiert werden. Diese Konstellation darf bei (RES-) Gesunden angenommen werden. Bekanntlich ändert sich auch beim Gesunden die Fe-Invasion in das Blutserum infolge nicht gleichmäßig ablaufender Hämolyse und unterschiedlicher Eisenresorption derart, daß der Serum-Eisengehalt mehr oder weniger stoßweise ansteigt. Damit erhöht sich der Diffusionsdruck, so daß gleichzeitig eine vermehrte Eiseneliminatio n in Gang kommt. Auf diese Weise wird die Störung der Serumeisenkonzentration „automatisch" korrigiert. Und zwar erfolgt die Korrektur um so schneller, je höher die Eisenkonzentration ist, weil der Diffusionsdruck nicht linear, sondern geometrisch anwächst (siehe Abb. 1).

Bei Eisenmangelzuständen bleibt der Diffusionswiderstand unverändert *(Overkamp d)*. Die Fe-Invasion pflegt dabei vermindert zu sein, weil weniger Hämolyse-Eisen anfällt und zudem häufig die Eisenresorption gestört ist. Demzufolge muß die Serumeisenkonzentration absinken und der Diffusionsdruck geringer werden. Deswegen fließt weniger Eisen in das Gewebe ab. Daraus resultiert gewissermaßen „von selbst" die Gewebeeisenverarmung bei Eisenmangelkrankheiten.

Gelangt bei normalem Diffusionswiderstand durch vermehrte Hämolyse, verstärkte Eisenresorption, Bluttransfusion oder Eiseninjektion vermehrt Eisen in die Blutbahn, erhöht sich die Serumeisenkonzentration. Damit muß sich — wie es der Fall ist — rein diffusionell nicht nur der Serumeisenspiegel erhöhen, sondern auch das Gewebeeisen vermehren.

Ist der Diffusionswiderstand herabgesetzt, wird dadurch der Serum-Eisenspiegel gesenkt. Gleichzeitig muß, so lange die Invasion normal bleibt oder verstärkt ist, vermehrt Eisen in das Gewebe abströmen. Dieses Schema paßt zu den bekannten Veränderungen des Eisenhaushaltes bei Infekten.

Die aufgeführten Beispiele — die sich unschwer vermehren lassen — sollen deutlich machen, daß sich die Konstanz, die physiologischen Schwankungen und die pathologischen Veränderungen des Serum-Eisenspiegels diffusionell erklären lassen. Darüber hinaus lassen sie erkennen, daß auch die Veränderungen des Gewebeeisenbestandes als Diffusionsfolge verstanden werden können.

Der Eisentransport und seine Regulation würden demnach keiner Erklärung durch zentralnervöse, vegetative oder hormonelle Beeinflussung bedürfen. Sie könnten vielmehr rein physikalisch erklärt werden.

Die Annahme, daß der Fe-Transport im Organismus einen chemisch-physikalischen, diffusionsgesteuerten Vorgang darstellt, basiert auf Untersuchungen mit kolloidalen Fe-Zukkerverbindungen. Das physiologische Serumeisen ist den Eisensaccharaten zwar so ähnlich, daß kaum damit gerechnet zu werden braucht, daß sich Transferrineisen kinetisch anders verhält, als Eisen-Zuckerverbindungen. Trotzdem bedürfen die vorliegenden Befunde selbstverständlich einer Kontrolle durch Transferrin-Versuche.

Schrifttum: Andersson, N. S. E.: Acta med. scand. Suppl. (1950), S. 241. — v. Bertalanffy, L.: Naturwissenschaften, 28 (1940), S. 521. — Bothwell, T. H., Hurtado, A. V., Donohue, D. M. u. Finch, C. A.: Blood, 12 (1957), S. 409. — Eppinger, H.: „Die seröse Entzündung", eine Permeabilitäts-Pathologie, Verlag Julius Springer, Wien (1935). — Hagberg, B.: Acta Soc. upsalien., 58 (1952), S. 56. — v. Hevesy, G.: Kongr. europ. Ges. Hämatol. (1955), Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg (1956). — Nissim, J. A.: Lancet (1947), S. 49. — Overkamp, H.: a) Z. ges. exp. Med., 120 (1952), S. 86; b) Z. ges. exp. Med., im Druck; c) Z. ges. klin. Med., im Druck; d) Klin. Wschr., im Druck. — Pribilla, W.: Arch. exp. Path. Pharmak., 217 (1953), S. 508.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Overkamp, Solingen, Städt. Krankenanstalten, Med. Klinik.

DK 612.015.31 : 615.739.13

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. *H. W. Knipping*)

Das Herz des Schwerarbeiters und des Hochleistungssportlers

von H. W. KNIPPING und H. VALENTIN

(Schluß)

III. Intervallarbeit und Intervalltraining

Die Intervallbelastung ist dadurch gekennzeichnet, daß das Training aus einem rhythmischen Wechsel von kleinen Phasen stärkerer Arbeits- und Sportbelastung und anschließenden kurzen Pausen besteht und nicht aus einer fortlaufenden Dauerbeanspruchung. Es sind also z. B. die Einzelstrecken im Sporttraining wesentlich kürzer als die Wettkampfstrecke, für welche trainiert wird. Die erste Hypothese über die Ursache der günstigen Auswirkungen des Intervalltrainings wurde an Hand der Stoffwechseluntersuchungen von *Hollmann, Valentin* u. *Venrath* (1957) aufgestellt. Hiernach bleibt der Milchsäurespiegel im Blut bei allen Belastungsphasen niedrig in Folge noch offener Arbeitskapillaren. Dies gestattet eine große Zahl von Reizsetzungen ohne Ermüdung. *Reindell* u. *Roskamm* stellen als Hauptreize für eine Hypertrophie der Skelettmuskulatur während der kurzdauernden Einzelbelastungen des Intervalltrainings den Sauerstoffmangel und den Spannungszuwachs der Muskulatur heraus. In den kurzen Pausen würde bei geringem peripheren Widerstand eine große Schlagvolumenerhöhung erzielt, die den Hauptreiz für eine Hubraumvergrößerung des Herzens darstelle. Sie sprechen hierbei von einer aktiven Reizwirkung der Pause für das Herz. *Christensen u. Mitarb.* vertreten eine grundsätzlich andere Auffassung über die relative Bedeutung der Belastungsphase und der Pausen bei Intervallarbeit und Intervalltraining. Auf Grund sehr sorgfältiger Untersuchungen konnten sie zeigen, daß die Länge der aktiven Phase von primärer Bedeutung für die physiologische Belastung und damit für den Trainingsreiz ist. Die Pausendauer sei von sekundärer Bedeutung. Der Mechanismus der Sauerstoffversorgung bei Intervallarbeit wird dadurch erklärt, daß ein wesentlicher Teil des Sauerstoffbedarfs bei kurzen Belastungszeiten durch an Myoglobin gebundenen Sauerstoff gedeckt wird. Auf weitere Einzelheiten zu diesem Thema kann hier nicht eingegangen werden.

Nach dieser kurzen Übersicht von Umstellung und Anpassung des Herzens und des Kreislaufs an Arbeit und Sport sowie von Intervallarbeit und Intervalltraining seien in der Folge **einige Ergebnisse unseres Kölner Arbeitskreises** aus den letzten Jahren zur Diskussion gestellt. Bei der Erörterung über das Vorkommen und die Genese der Herzvergrößerung sowie die Arbeitsweise des Sportherzens und die Erfassung der Leistungsfähigkeit scheinen sie uns beachtenswert zu sein. Dies gilt insbesondere auch im Hinblick auf den richtigen Einsatz der Bewegungstherapie sowie die sachgerechte Abschätzung ihrer Möglichkeiten in der Kardiologie.

1. Langjährige Schwerarbeit und Hochleistungssport mit Dauerbelastungen scheinen nicht in gleicher Häufigkeit eine Herzvergrößerung zu bewirken. Zu diesem Ergebnis kommen wir auf Grund **unserer klinischen Erfahrungen in den letzten 10 Jahren bei mehreren 1000 Bergarbeitern** aus dem Aachener Steinkohlenrevier, dem Siegerländer Erzbergbau und dem Ruhrgebiet. Bekanntlich handelt es sich hierbei um einen der wenigen Berufe mit oft großer körperlicher Anstrengung, von welcher wir uns persönlich mehrere Wochen lang täglich in verschiedenen Gruben vor Ort überzeugen konnten. Es gibt zwar heute voll- oder teilmechanisierte Bergwerke mit wesentlich leichteren Arbeitsbedingungen, aber man findet auch noch viele Arbeitsplätze mit größeren Anforderungen, bei welchen sicherlich die Dauerleistungsgrenze oft bei weitem überschritten wird. Das Alter der Probanden betrug zwischen 20 und 60 Jahren, die Arbeitsdauer zwischen einigen und mehr als 40 Jahren. Trotzdem fanden wir nur ganz vereinzelt eine sichere Herzvergrößerung, die sich nicht durch einen organischen Schaden mit pathologischen Druck- oder Volumen-Belastungen des Herzens (Herzvitien, Hypertonie, Lungenemphysem usw.) oder Herzmuskelschädigungen zwanglos erklären ließ. Selbst bei sorgfältiger Suche nach einer Herzvergrößerung fanden wir eine solche nur ausgesprochen selten. Diese Tatsache findet auch ihren Niederschlag in der Literatur der Arbeitsmedizin, in welcher nur ganz vereinzelt über Herzvergrößerungen durch Schwerarbeit berichtet wurde.

2. Seit dem Jahre 1946 führen wir gemeinsam mit *Venrath* in regelmäßigen Abständen von 2 bis 3 Jahren klinische, röntgenologische und funktionsanalytische **Kontrolluntersuchungen bei einer Belegschaft von mehr als 100 Korundschmelzern** durch. Dieser Beruf ist dadurch ausgezeichnet, daß eine schwere körperliche Arbeit verlangt wird. Außerdem ist es bei der kontinuierlichen Betriebsweise und dem technischen Ablauf notwendig, daß selbst an Sonn- und Feiertagen eine große Zahl von Überstunden gemacht wird. Der fortgeschrittene Trainingszustand demonstriert sich eindrucksvoll in der gut ausgebildeten, teilweise stark hypertrophierten Muskulatur des Rumpfes und der Extremitäten sowie in der ausgesprochenen Bradykardie. Bei der Durchsicht der Röntgenaufnahmen zeigt sich in rund 10% aller Fälle ein großes Herz. Das Phänomen scheint nicht allein von der Beschäftigungsdauer in diesem Beruf abhängig zu sein. Mehrere Probanden mit ausgesprochen großem Herzen gaben übereinstimmend in der Anamnese einen längeren Aufenthalt in russischer Krieggsefangenschaft mit entsprechenden Dystrophie-Folgen an, so daß wir zeitweise an diese als eine der Ursachenfaktoren gedacht haben. Bei weiteren Nachforschungen fanden sich aber dann auch Fälle mit Herzvergrößerungen ohne eine solche Vorgeschichte und andererseits Probanden mit anamnestisch durchgemachter Dystrophie und eindeutig unauffälliger Herzgröße.

3. Bei Sportarten mit ausgesprochenen Dauerbelastungen tritt die Herzvergrößerung häufiger und in größerem Ausmaß auf. Es ist nun aber keineswegs so, daß ein solches

Sportherz in diesen Disziplinen im Einzelfall eine obligate Notwendigkeit wäre. Dies wurde uns nachdrücklich vor einigen Jahren anschaulich gemacht, als wir **drei 10 000-m-Läufer** untersuchten, welche bei der Deutschen Meisterschaft wenige Wochen vorher die ersten drei Plätze belegt hatten. Im Alter differierten die Probanden mit je einem Jahr. Konstitutionell fanden sich keine größeren Abweichungen. Diese drei Langstreckenläufer hatten die geforderte Strecke nach monatelangem intensivem Vorbereitungstraining in geringem zeitlichem Abstand absolviert. Der Sieger zeigte einen mittelnormalen Wert des Herzvolumens, der Zweite der Meisterschaft wies eine eindeutige Herzvergrößerung auf, während der Dritte wiederum einen Wert an der oberen Grenze des normalen Streubereichs hatte.

4. Seit vielen Jahren interessiert sich unser Kölner Arbeitskreis für **die Leistungen der Bergsteiger in den Hochgebirgen und ihre Auswirkungen auf Herz und Kreislauf.** *Heinen* u. *Loosen* haben ausgedehnte Untersuchungen in den europäischen Alpen, *Knipping mit Venrath* in den südamerikanischen Kordilleren und *mit Valentin* im indischen Himalaja durchgeführt. Über Einzelergebnisse ist in dieser Zeitschrift ausführlich berichtet worden.*) Trotz der häufigen extrem großen Arbeitsleistungen über Stunden und Tage, teilweise während mäßigem bis mittelschwerem Sauerstoffmangel, finden sich nicht generell Herzvergrößerungen. Als Beispiele seien Untersuchungen an Kaschmiris, Scherpas und Simlaleuten angeführt, welche weltbekannte Trägerleistungen im Hochgebirge vollbringen. Wir hatten inzwischen Gelegenheit insgesamt mehr als 50 Porters, Hillmen und Mountainclimbers in der indischen Himalaja-Region röntgenologisch zu kontrollieren. Es fanden sich in 11 Fällen eindeutig Herzvergrößerungen, die sich aber sämtlich durch organische Faktoren erklären ließen. In keinem Falle mußte die Schwerarbeit als einzige Ursache herangezogen werden. Demgegenüber war die Bradykardie in einem Großteil der Fälle ein deutliches Kennzeichen ihrer Leistungsfähigkeit und ihres Trainingszustandes. Eine ausgesprochene Muskelhypertrophie an Rumpf und Extremitäten wurde nicht beobachtet, was sich aber durch die Besonderheiten der Ernährung, der Konstitution usw. zwanglos erklären läßt.

Tabelle 2

Einige Höchstwerte der maximalen Sauerstoffaufnahme bei Hochleistungssportlern und Schwerarbeitern, welche in den letzten Jahren von unserem Arbeitskreis ermittelt wurden. Die ergospirographische Austestung erfolgte am Drehkurbelergometer und während Atmung von reinem Sauerstoff, um pulmonal bedingte Einschränkungen möglichst auszuschalten

Lfd. Nr.	Art des Berufes bzw. d. Hochleistungssportes	Wert der maximalen O_2-Aufnahme in ccm pro Minute
1	Kraftaktartist	5500
2	Kanuweltmeister über 10 000 Meter	5100
3	Wasserballspieler, Mitglied d. belg. Nationalmannschaft	4950
4	Marathonläufer, deutscher Meister	4400
5—7	drei Träger im indischen Himalajagebirge	4400
8	Bergmann im Aachener Steinkohlenrevier	4350
9	Sportstudent	4300
10	Schilehrer u. Bergsteiger in den Schweizer Alpen	4200
11—40	dreißig männliche Sportstudenten d. Deutschen Sporthochschule Köln (siehe auch Monographie von *Hollmann*)	im Mittel um 4140

*) (1958), Nr. 1, S. 47—51 u. Nr. 2, S. 74—77. (1959), Nr. 7, S. 265—270.

5. Eine **objektive Erfassung der körperlichen Leistungsfähigkeit auf dem Prüfstand** ist von der Sport-, aber auch der Arbeitsmedizin u. a. immer wieder angestrebt worden. Eine erschöpfende Übersicht der Funktionsprüfungen von Herz und Kreislauf bringt die Monographie von *Knipping u. Mitarb.* (1960). Hier seien nur noch folgende für die sportmedizinischen Belange wichtigen Tatsachen aufgeführt. Von *Kjellberg, Rudhe* u. *Sjöstrand* wurde als Maß der Arbeitsfähigkeit die Leistung in Mkg/min bei einer Pulsfrequenz von 170/min herangezogen. *Reindell u. Mitarb.* benutzen die Transportleistung für Sauerstoff pro Herzschlag (O_2-Puls, *Lythgoe* u. *Pereira*, 1925), um nicht nur Hinweise für die Leistungsbreite von Herz und Kreislauf, sondern auch über die Ökonomie der Herzarbeit zu erhalten, und ohne daß man ausbelasten muß. Dieser Wert erlaube eine indirekte Aussage über die Förderleistung des Herzens. *Reindell* selbst macht dann aber zahlreiche Einschränkungen. Unser *Arbeitskreis um Knipping* hat seit 28 Jahren die maximale Sauerstoffaufnahme unter Vita maxima-Bedingungen in den Vordergrund gestellt. Diese Größe gibt uns Auskunft über die Menge an Sauerstoff, welche Herz und Kreislauf der arbeitenden Gesamtperipherie maximal noch zur Verfügung stellen kann. Diese zentrale Funktionsgröße ist unter anderen Faktoren ganz wesentlich von der Förderleistung des Herzens abhängig. Selbstverständliche Voraussetzung ist, daß entsprechend dimensionierte Gasstoffwechsel-Apparate verwendet werden. Über ein größeres Erfahrungsgut haben wir an anderer Stelle ausführlich berichtet *(Valentin u. Mitarb.)*. In der Tab. 2 sind nur einige Höchstwerte unseres Arbeitskreises aufgeführt. Von einer generellen Berücksichtigung der Pulsfrequenz haben wir abgesehen, da diese durch das vegetative Nervensystem und andere extrakardiale Faktoren wesentlich zusätzlich beeinflußt werden kann. Inzwischen haben *Reindell u. Mitarb.* Ergebnisse der maximalen Sauerstoffaufnahme in der von uns festgestellten Größenordnung bestätigt, nachdem sie im Oktober 1956 noch die größte bisher von ihnen gefundene Leistungsbreite bei der spiroergometrischen Prüfung mit 3,2 l angegeben hatten. *Reindell* hat sich späterhin den hier erörterten Auffassungen über die maximale O_2-Aufnahme angeschlossen (Freiburg 1957). Inzwischen haben auch nordamerikanische Autoren *(Mitchell u. Mitarb., 1958)* auf die Bedeutung jener Funktionsgröße als Leistungsprüfung von Herz und Kreislauf hingewiesen.

6. Eine interessante Größe bei der Diskussion des Trainingseinflusses auf Herz und Kreislauf stellt **die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz in Ruhe und während Belastung** dar. Eine Zunahme der peripheren Sauerstoffausschöpfung aus dem Blut wird nach den heutigen Erkenntnissen u. a. durch folgende zwei Geschehnisse ermöglicht: a) Zunahme der Kapillarisierung in der Muskulatur durch Training. b) Steigerung der peripheren Sauerstoffspannung durch vermehrte Arbeitsazidose (*Bohr*-Effekt). Es ist eine altbekannte klinische Tatsache, daß für den schwer und ruheinsuffizienten Herzkranken jene einen Notfallmechanismus darstellt, der dann in Anspruch genommen wird, wenn das Herzminutenvolumen absinkt und zur peripheren Sauerstoffversorgung nicht mehr ausreicht. Mit Hilfe des Alveolarstufenverfahrens *(Peters u. Zaeper)* und der Herzkatheterung *(Bolt u. Mitarb.)* konnte unser Arbeitskreis bei Trai-

nierten wahrscheinlich machen, daß in Ruhe eine bessere periphere Sauerstoffausnutzung des Blutes durch eine Zunahme der Kapillarisierung in der Muskulatur *(Krogh)* vorliegt. Trainiertheit bedeutet somit u. a. Besserung der peripheren Kapillarisierung und Möglichkeit der höheren Ausschöpfung des Blutes in der Kreislaufperipherie. Da unter diesen Umständen auch bei dem in seinem Leistungsbereich trainierten Herzkranken unter körperlicher Belastung die gleiche Menge Sauerstoff mit einem kleineren Herzminutenvolumen gefördert werden kann, bedeutet dies für das Herz eine Entlastung. *Knipping* hat in diesem Zusammenhang von einem „Schongang des Herzens" gesprochen. Die „Krücke der Arbeitsazidose" *(Hollmann)* kann somit weitgehend in Reserve gehalten werden, bzw. wird nur bei den jeweiligen Maximalanforderungen eingesetzt. *Reindell u. Mitarb.* haben hiergegen Bedenken angemeldet, da die Sauerstoffausnutzung bei Trainierten und Untrainierten bis 100 Watt = 1400 ccm Sauerstoffaufnahme gleich sei, außerdem ein Patient mit Arbeitsinsuffizienz Belastungsstufen bis 100 Watt nur im äußersten Fall noch zu leisten vermöge. Der letzte Einwand kann von der klinisch-empirischen Erfahrung her nicht als stichhaltig anerkannt werden, wenn man berücksichtigt, daß wir zahlreiche Ergebnisse der maximalen Sauerstoffaufnahme bei Patienten mit angeborenen oder erworbenen Vitien, bzw. Myokardschädigungen oder Störungen der koronar-muskulären Einheit veröffentlicht haben, welche zum großen Teil erheblich über diesem angeblichen Grenzwert lagen. Mit zahlreichen Originalspirogrammen haben wir diese Tatsache immer wieder belegt *(Valentin)*. Der Trainierte schöpft in Ruhe und während mittlerer und größerer Belastungsstufen — auch von *Reindell* zugegeben — tiefer aus als der Untrainierte. Bei den angeführten Ergebnissen kann aber nicht differenziert werden, in welchem Ausmaß in den einzelnen Belastungsstufen für die periphere Sauerstoffausschöpfung aus dem Blut eine vermehrte Kapillarisierung der Muskulatur bzw. eine erhöhte Arbeitsazidose beteiligt ist. Aus diesen guten Gründen, welche durch unsere jahrelangen Erfahrungen bei richtiger Handhabung des Trainings von arbeitsinsuffizienten Herzkranken nur erhärtet worden sind, möchten wir die Konzeption „Schongang des Herzens" bei der klinischen Bewegungstherapie nicht missen.

7. Man kann die **Definition der Herzschwäche** hämodynamisch und metabolisch wie folgt fassen: a) Zunahme des enddiastolischen Ventrikeldruckes bei gleicher Volumenleistung. b) Vergrößerung der Restblutmenge im Ventrikel bei inadäquatem Herzminutenvolumen. c) Verschlechterung des Wirkungsgrades des Herzens, d. h. Steigerung der Diskrepanz zwischen dem Stoffwechsel des Herzens und der Leistung bei erhöhten Anforderungen.

Durch die Einführung der Herzkatheterung *(Forssmann, Cournand)* war es möglich, einen Teil dieser Charakteristik der Herzschwäche am durch Dauerleistungssport vergrößerten Herzen zu überprüfen. Es gelang uns *(Bolt u. Mitarb.*, 1953) erstmalig mit Hilfe der Katheterung des rechten Herzens bei Sportherzen sicherzustellen, daß der Vorhofdruck und der enddiastolische Ventrikeldruck im Gegensatz zu den Befunden bei Herzinsuffizienz nicht vergrößert ist.

Diskussion der Ergebnisse für die Praxis:

Abschließend sei zu der Frage, warum für den praktisch oder klinisch tätigen Arzt die Kenntnis dieser Zusammenhänge von Herz und Kreislauf einerseits und Schwerarbeit bzw. Hochleistungssport andererseits von so großer Bedeutung ist, wie folgt Stellung genommen:

1. Vor Jahrzehnten sahen wir in der Klinik viele schwere Dekompensationen mit Dilatation und Stauungsphänomenen bei relativ jungen Personen, welche eindeutig durch zu hohe körperliche Beanspruchung im Beruf und Sport verursacht waren. Diese Krankheitsbilder hätten damals in einem Aufsatz mit der obigen Überschrift im Vordergrund gestanden. Man sprach von Knochenarbeit und meinte eine berufliche Beanspruchung mit schnellem und deletärem Herzaufbrauch. Derartige Krankheitsbilder sind selten geworden. Wie wir schon gesagt haben, ist heute in der Industrie die körperliche Beanspruchung durch den Einsatz von Maschinen vielfach so geschrumpft, daß wir Sport brauchen, um wieder eine einigermaßen natürliche Balance zu bekommen. Auch im Sport ist die Betreuung so weiterentwickelt worden, daß man ernste Überbeanspruchungserscheinungen bei jungen Personen nur selten sieht.

2. Wenn wir große Gruppen von dekompensierten betagten Personen über Jahre hinweg kontrollieren, so ist in dieser Kategorie eine ansehnliche Quote von Patienten, deren Dekompensation zweifellos durch körperliche Überbeanspruchung entstanden ist. Die Beanspruchung war, wenn man diesen Fällen nachgeht, nicht der funktionellen Situation des betagten, bzw. des reduzierten Menschen adäquat gewesen und die relative Überbeanspruchung hatte diese Herzen ruiniert. In anderen Fällen wiederum war die Beanspruchung nach langem Trainingsverlust zu schnell progressiv gewesen. Es hatte ein vorsichtiges Auftrainieren gefehlt.

3. Die Begriffe „Trainingsverlust" auf der einen Seite, und „Fitsein" auf der anderen Seite, werden heute im ärztlichen und klinischen Alltag noch nicht so beachtet, wie sie es im Interesse von Therapie und Prophylaxe verdienen. Die Leistungseinschränkung durch den Trainingsverlust kann erheblich sein, ja, sie kann die sog. Quote des organischen Schadens erheblich übertreffen, aber sie ist im Gegensatz zur organischen Quote nicht irreparabel. Diese Chance müssen wir wahrnehmen. Es ist jedoch nicht leicht, und auch nicht ohne Risiken, Personen mit extremem Trainingsverlust wieder in natürliche Verhältnisse zu bringen. Man kann die Risiken nur ausschalten, wenn man die funktionelle Situation exakt prüft und übersieht, und wenn man den Wiederaufbau des „Fitseins", der auch im höheren Alter noch möglich ist, mit der nötigen Geduld und im richtigen Crescendo vornimmt. Derartige Bemühungen sind lohnend.

Wenn man in einem Lande, wie England, mit einem hohen Prozentsatz von Hochbetagten, die noch fit sind, einen großen Personenkreis durchprüft und die „Fit"-Gruppe mit der „nicht-fit"-Gruppe vergleicht, so bekommt man eine Vorstellung von der Bedeutung des Problems. Man kann die Repräsentanten der beiden Hauptgruppen schon leicht intuitiv herausfinden. Interessant ist bei der „nicht-fit"-Gruppe von Älteren u. a. eine deutliche Nuance von Hilflosigkeit, welche oft durch forsches Auftreten u. a. überkompensiert wird. Das wesentliche ist indessen der Verlust an körperlicher Freiheit durch die funktionellen Herz-Leistungsminderungen und die Gefahr, durch ungewohnte Beanspruchungen geschädigt zu werden, eine Gefahr, die nach Erlangung des „Fitseins" viel geringer ist.

4. Frühdiagnostik und quantitative Erfassung der Funktionsreserven des Herzens sind ein wertvolles Ergebnis der naturwissenschaftlichen Medizin. Wir können darauf in der ärztlichen und klinischen Praxis nicht mehr verzichten. Oft ist es im medizinischen Alltag schwierig, zwischen physiologischer Alterung, vorzeitigem Verschleiß, Trainingsverlust und echter pathologischer Veränderung zu differenzieren, oder aber ein mehr oder weniger wichtiger Befund ist nicht eindeutig zu interpretieren. Für die notwendige weitere Aufklärung setzte sich die objektive und quantitative Funktionsprüfung von Herz und Kreislauf, evtl. bis zur jeweiligen Vita-maxima-Grenze entsprechend der Konzeption von *Brauer* u. *Knipping* durch. Hierbei wird ein Meß-, Registrier- oder Darstellungsverfahren mit einer nach Form und Schwere festumschriebenen Organbeanspruchung

kombiniert. Über die Möglichkeiten solcher Prüfstanduntersuchungen von Herz, Kreislauf und Lungen während Arbeitsbelastungen haben wir an anderer Stelle ausführlich berichtet *(Valentin, Hollmann* u. *Venrath* 1960).

5. Viele ärztliche Bemühungen sind heute auf die Vorsorge gerichtet. Die sicheren Grundlagen hierfür haben sich aus den Fortschritten in der Diagnostik, Beurteilung und Therapie innerer Krankheiten der letzten Jahrzehnte ergeben. Sie haben mit dazu beitragen, daß die durchschnittliche Lebenserwartung unserer Bevölkerung heute fast 70 Jahre beträgt. Um diese Erfolge jetzt noch weiter auszubauen und um die hinzugewonnenen Jahre lebenswert zu gestalten, ist es notwendig, die Bemühungen der Präventivmedizin um ein jeweilig altersadäquates Arbeitsoptimum mit im Alter vorsichtig und exakt dosierter Heranführung an Arbeit und Sport wesentlich zu verstärken.

6. Die Affektionen von Herz und Kreislauf stehen in Deutschland, was die Häufigkeit betrifft, nach wie vor an der Spitze aller Erkrankungen. Einen nicht geringen Anteil an diesem Patientengut machen das Cor nervosum und die Kreislaufregulationsstörungen oft mit extremen Graden von Trainingsverlust aus. Ein großes Kontingent stellen daneben die arbeitsinsuffizienten Herzkranken (angeborene oder erworbene Vitien, Zustand nach Myokardinfarkt, Cor pulmonale Störungen der koronarmuskulären Einheit usw.) mit teilweise noch erheblichen Arbeitsreserven des Herzens. Neben der pharmakologischen Behandlung ist bei vielen dieser Fälle eine „Bewegungstherapie" — also nicht Sport im gewöhnlichen Sinne — angezeigt. Diese Forderung haben wir und viele andere Autoren mit uns seit Jahren erhoben und zwar auf Grund der oben dargelegten experimentellen Untersuchungsergebnisse und aus der uralten biologischen Erkenntnis heraus, daß „Untätigkeit schwächt, Überlastung schadet, Übung kräftigt". Dabei ist es selbstverständlich, daß nicht der ruheinsuffiziente Herzkranke hierzu herangezogen wird. Unabdingbare Voraussetzung ist außerdem eine sorgfältige, objektive und quantitative ergospirographische Kontrolle auf dem Prüfstand bis zu dem jeweiligen „affektions-, alters-, konditions- und konstitutionsbedingten Vita maxima-Bereich". Hiernach führt ein langsames Crescendo in der energetisch überschaubaren Bewegungstherapie zu den vielfältigen günstigen Auswirkungen im Hinblick auf Struktur, Dynamik und Integration von Herz und Kreislauf, wie wir es schon vor Jahren beschrieben haben.

Schrifttum kann von den Autoren angefordert werden.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Dr. h. c. H. W. Knipping und Priv.-Doz. Dr. med. H. Valentin, Med. Univ.-Klinik Köln-Lindenthal, Lindenburg.

DK 616.12 - 057.12 + 616.12 : 796/799

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus dem *Gollwitzer-Meier*-Institut an der Universität Münster in Bad Oeynhausen (Direktor: Prof. Dr. med. *L. Delius*)

Die Rehabilitation des Herzkranken

von LUDWIG DELIUS

(Schluß)

Es sei nochmals auf die Notwendigkeit und die Möglichkeit einer breiten Fundierung des praktischen Vorgehens bei der Rehabilitation von Herzkranken verwiesen. Wer sich mit diesen Aufgaben befaßt, dem sollten sowohl die Untersuchungen von *Eckstein u. Mitarb.* über die Förderung der Koronar-Anastomosebildung (s. dazu auch *Schweizer* [49b]) durch körperliche Bewegung nach einer Ligatur von Koronarästen im Tierexperiment, wie die Ergebnisse der prüfstandsmäßigen Funktionsmessungen bei Infarktrekonvaleszenten von *Bolt u. Mitarb.*, aus der *Knipping*schen Klinik, oder diejenigen von *Reindell* und *Klepzig*, ferner die Monographie von *Hollmann* über den Arbeits- und Trainingseinfluß auf Kreislauf und Atmung, wie schließlich die tief in das psychophysische Verhalten lotenden phänomenologischen Beobachtungen von *Plügge* über das Befinden von Kranken nach Herzinfarkt vertraut sein.

Die bereits zitierte Arbeit von *Green* und *Borousch* belegt überzeugend, was eine auf klaren pathophysiologischen Vorstellungen (s. bei *Eckstein u. Mitarb.*) beruhende Führung bei vielen Koronarkranken dann erreichen kann, wenn von beiden Partnern in guter Kooperation Vorsorge für eine Vermeidung von Angina-pectoris-Anfällen „at all costs" getroffen wird. Beachtung und Schulung des psychomotorischen Verhaltens, Einführung und Einsicht in die Begrenzungen durch das jeweilige Lebensalter, eine subtile Einübung auf die Erfordernisse der individuellen Tätigkeit, eine genaue, von Patienten begreifbare „Umgang-Lehre" speziell mit Nitropräparaten und eine Vermeidung körperlicher oder geistiger Übermüdung sind die wichtigsten Bestandteile dieser „Common-sense"-Therapie. Ganz Ähnliches gilt in sinngemäßer Abwandlung nach unserer Erfahrung für viele Kranke mit chronischer Herzinsuffizienz. Gelingt es, sie vom Nutzen einer adäquaten „Einstellung" durch sich selbst und den Arzt zu überzeugen, gelingt es weiter, ihnen ein „Gefühl" für die richtige Abstimmung der Außenanforderungen auf die Restleistung ihrer Herzfunktion zu vermitteln, kann man ihnen oftmals quälende Rezidive ersparen und für Jahre eines relativen Wohl- und Tätigseins bis zu einem dann plötzlichen Herztod sorgen.

Hemmnisse für die Ausbildung und Anwendung von Rehabilitationsmethoden bei Herzkranken gibt es gerade in unserem Lande noch viele. Die geltenden sozialrechtlichen Bestimmungen stehen dem oben erwähnten, wünschenswerten Continuo der erforderlichen Maßnahmen immer noch teilweise entgegen. „Langzeit"-Krankenhäuser oder Rehabilitationsabteilungen sind bisher kaum vorhanden. Die „Herzbäder" können jedoch einen Teil dieser Lücken ausfüllen. Auch hier gibt es aber noch Hemmungen. Eine von Traditionen und

Gewohnheiten geprägte, gelegentlich durch naheliegende Erwägungen der Verwaltungen geförderte, einseitige Ausrichtung auf die „ortsgebundenen" Kurmittel ist den neuen Konzepten einer „multizentrischen" oder mehrdimensionalen rehabilitiven Behandlung der Herzkranken, in der CO_2- oder Solebäder durchaus einen Platz haben, vielfach noch nicht geneigt. Immerhin beginnen sich unsere entsprechenden, speziell für Infarkt- und Klappenfehlerkranke, für Hyper- und Hypotoniker wie für Patienten mit vegetativen Herz- und Kreislaufstörungen ausgearbeiteten Vorschläge („Modell Oeynhausen", *Delius u. Mitarb.* [11d, e, g, k, l]) nach anfänglichen Widerständen allmählich auch bei den Balneologen strenger Observanz durchzusetzen (*Ott* u. a.).

Eine schwer abschätzbare, aber kaum zu vernachlässigende Behinderung rehabilitiver Methoden dürfte auch von der pharmazeutischen Werbung ausgehen. Daß unter ihrem suggestiven Einfluß die Bedeutung z. B. der „Koronarerweiterer" gegenüber den Nitropräparaten und vor allem gegenüber einer vernünftigen Bewegungstherapie z. Z. bei uns überschätzt wird, halte ich für sehr wahrscheinlich. (Näheres s. 11 m.)

Wirkungen

Für die subjektive und die soziale Wirksamkeit rehabilitiver Behandlungen bei 146 Infarktrekonvaleszenten des eigenen, jetzt insgesamt etwa 400 solcher Kranker umfassenden Erfahrungsgutes geben die Abb. 1 und die Tab. 3, die einer ausführlichen Arbeit von *Delius, Grandmann, Kempe* und *Stoltenberg* entstammen, Anhaltspunkte. Bei den in den Darstellungen berücksichtigten Patienten handelte es sich vorwiegend um Sozialversicherte. Die Resultate beweisen, wie relativ erfolgreich sich bei günstigen Voraussetzungen eine medizinische Rehabilitation im Heilbad in Verbindung mit einer beruflichen Rehabilitation am Heimatort auswirken kann. Zu diesen Voraussetzungen und zu anderen Einzelheiten muß aus Raumgründen auf die Originalarbeit verwiesen werden.

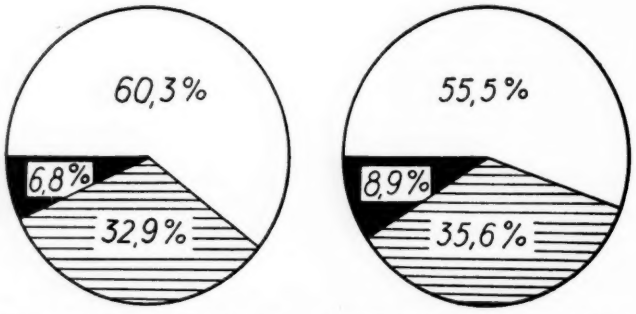


Abb. 1: Darstellung der Ergebnisse der subjektiven Erfolgsbeurteilung von 146 Heilverfahren nach Herzinfarkt durch die Patienten selbst, etwa 1 Jahr nach Abschluß der Nachbehandlung. Weiß = gebessert; schraffiert = unverändert; schwarz = verschlechtert.

Tabelle 3

Arbeitsfähigkeit von 146 Infarktpatienten rd. 1 Jahr nach Abschluß eines rehabilitiven Heilverfahrens

Von den katamnestisch untersuchten Infarktpatienten	
arbeiteten im alten Beruf	47%
(davon mit leichterer Tätigkeit als vor dem Infarkt 6% der Gesamtzahl)	
arbeiteten in einem anderen Beruf mit leichterer Tätigkeit	22%
es arbeiteten also voll	69%
es arbeiteten ferner als Rentner mit einer leichten Tätigkeit	8%
es arbeiten nicht mehr	23%

Wenigstens ein Überblick der recht unterschiedlichen Wirkungsberichte — die bisher bloß für die Rehabilitation von Infarktpatienten und Herzoperierten (5) in größerem Umfang zur Verfügung stehen — soll aber auch hier gegeben werden. Unsere Zahlen — die ebenso wie diejenigen der folgenden Statistiken insofern nicht auslesefrei sind, als nur die „goodrisk"-Kranken zur Rehabilitation kommen — werden von einigen großen amerikanischen und russischen Statistiken, die in 74—82% Wiedereintritt der Arbeitsfähigkeit angeben (6, 9, 13, 23, 26, 30) noch übertroffen. Daneben gibt es deutsche, skandinavische und russische Berichte (1, 20, 28, 60), die eine Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit in 50—63% berichten, und schließlich deutsche und österreichische Angaben, die bei Sozialversicherten nur in 28—34% Rehabilitationserfolge sahen (18, 39), z. T. (47) allerdings nur dann, wenn die Arbeitsfähigkeit im alten Beruf gemeint war, während 41% der Patienten dieser Autoren immerhin noch leichtere körperliche Arbeit fanden. In unserer eigenen Statistik handelte es sich, wie schon erwähnt, vorwiegend um Sozialversicherte; wir sahen dementsprechend bei ihnen annähernd ähnliche Wirkungen der Rehabilitation wie einerseits *Tinschert* (70%) und andererseits *Hochrein* (78%) bei ihren nur „selbständigen" Patienten. Jedoch beziehen sich unsere Zahlen lediglich auf einen Zeitraum von ½—1½ Jahren nach dem Heilverfahren. Über die Spätprognose der Rehabilitation von Infarktkranken liegen erst spärliche, ebenfalls unterschiedliche Berichte vor. *Weiß* und *Weiß* haben bei 67% von 431 ehemals infarktkranken Männern in den USA eine Arbeitszeit von länger als 5 Jahren gesehen, *Norgaard* fand dagegen in Dänemark, daß 10 Jahre nach früher überstandenem Infarkt nur noch wenige Personen arbeitsfähig waren.

Überzeugende Angaben über die Bewährung und den Nutzen rehabilitiver Maßnahmen bei Herzkranken hat *Abendroth* aus der Sicht und dem Arbeitsgebiet des Werksarztes mitgeteilt.

Was gerade in diesem Bereich ärztlicher Tätigkeit durch Herausnahme von Herzkranken — im englischen Sprachbereich ist psychologisch richtiger die Rede von „Cardiacs" — aus der Schichtarbeit, durch Vermeidung von Überstunden und Akkordarbeit oder durch Regelung der Arbeitspausen, Wechsel des Arbeitsplatzes usw. erreicht werden kann, haben besonders beweisend die aus etwa 1—2 hauptamtlich tätigen Ärzten und je einem meist nebenamtlich tätigen Berufsberater, Sozialfürsorger und Psychologen bestehenden „Arbeitseinteilungsteams für Herzkranke" („Cardiac Work Classification Units") amerikanischer Kliniken und industrieller Großbetriebe gezeigt (41).

Schlußbetrachtung: Zukünftige Erfordernisse

Die vorstehende, unvollständige und an anderer Stelle in Kürze ergänzte (11f) Übersicht macht deutlich, daß in der Bundesrepublik noch viel zu tun ist, wenn der Vorsprung des Auslands in der Rehabilitation der Herzkranken eingeholt werden soll.

Institutionell gesehen kommt es, so wie die Verhältnisse bei uns sind, weniger auf die Errichtung neuer Rehabilitationszentren als auf den Ausbau der in Ansätzen vielerorts (in Sanatorien, Heilbädern, werksärztlichen Dienststellen usw.) vorhandenen Einrichtungen und auf ihre Bevollmächtigung zur Zusammenarbeit mit den Fakultäten, mit den frei praktizierenden Ärzten, mit den Trägern der Kranken- und Rentenversicherung, der Bundesversorgung und mit den Landesarbeitsämtern samt ihren Unterorganisationen an.

Die Voraussetzungen für den Erfolg einer derartigen Organisation liegen in einem gegenüber den bestehenden Zuständen aktiveren Interesse an der Rehabilitation sowohl bei den Behörden — das Bundesarbeitsministerium ist in dieser Richtung jedoch bereits vorangegangen — wie vor allem einerseits bei den Fakultäten und den wissenschaftlichen Gesellschaften, andererseits bei den Sozial-

partnern. In den USA haben sich sowohl die „American Heart Association" wie die verschiedenen regionalen „Herzgesellschaften" sehr lebhaft für die Erarbeitung theoretischer Grundlagen (s. oben) und praktischer Richtlinien der Rehabilitation bei den Herzkranken eingesetzt.

Bei den Sozialpartnern ist mehr Verständnis als bisher dafür anzustreben, daß eine rechtzeitig und richtig vorgenommene Rehabilitation — wie die Veröffentlichungen der „Cardiac Classification Works Units" erweisen, auch bei vielen Herzkranken — einen „Schlüssel zum Dauerarbeitsplatz" (48) darstellt. Andererseits ist es ebenso sicher, daß zu lange Wartezeiten bis zur Einleitung geeigneter Maßnahmen, ein bereits im Gange befindliches Rentenverfahren und Wiedereingliederungsversuche in Tätigkeiten mit geringer Entlohnung oder mangelnder Freude an der Arbeit (36) den Erfolg einer Rehabilitation zweifelhaft machen.

Schließlich bedarf es auch bei den Ärzten einer noch stärkeren Aufgeschlossenheit für den Rehabilitationsgedanken. Trotz mancher institutioneller Erfordernisse behält die Arbeit des frei praktizierenden und des Hausarztes im Felde der Rehabilitation einen entscheidenden Platz. Dazu bedarf es nur des Hinweises, daß alle Wiederherstellungsbestrebungen Stückwerk bleiben, wenn nicht Zug um Zug mit der Rehabilitation auch die Prophylaxe gegenüber Verschlimmerungen oder Rückfällen des Grundleidens Schritt hält. Für das Gebiet der Koronarleiden haben *Schimert u. Mitarb.* klare, gerade für die Aufgaben des praktischen Arztes wertvolle Richtlinien angegeben.

Mut zu neuen Konzeptionen ist notwendig. Was die Orthopäden schon lange verwirklicht haben, sollte auch den Internisten wert sein. Bei der Rehabilitation des Herzkranken geht es um mehr als Arbeitstherapie und Arbeitsvermittlung.

„. . . it is, if you will, applied psychology. It calls for leadership, the inspiration of the injured, to help himself, the instilling in the injured person of confidence in himself, and a feeling that after all he has a useful place in the world" (43). „Medical care is not complete until the patient has been trained to live and to work with what he has left" (42).

„ . . . wenn man will, kann man das angewandte Psychologie nennen. Hierzu gehört die Fähigkeit, den Kranken zu leiten, ihn dazu anzuregen, sich selbst zu helfen, ihm sein Selbstvertrauen wiederzugeben und das Gefühl, daß er trotz allem noch nützliche Aufgaben zu erfüllen hat. Man kann erst dann von einer abgeschlossenen Behandlung sprechen, wenn es gelungen ist, den Patienten dazu zu erziehen, mit den ihm verbliebenen Kräften zu leben und zu arbeiten."

Schrifttum: 1. Abendroth, H.: a) Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 178; b) 101 (1959), S. 84; c) Medizinische, 43 (1957), S. 1572; d) Medizinische, 44 (1958), S. 1763; e) Therap. Ber. der Farbwerke Bayer (1959). — 2. Beckmann, P.: a) Münch. med. Wschr. (1958), S. 426; b) Arch. physik. Ther. (1957), H. 3; c) Therapiewoche (1960, S. 61, im Druck. — 3. Biörck, G.: a) Myocardial Infarction; in: Die Prognose chron. Erkrankungen; herausgeg. von F. Linneweh, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1960; b) Analysis of the increase in Myocardial Infarction in Malmö, Sweden, 1935—1954; in Work and the Heart; herausgeg. von F. F. Rosenbaum u. E. Belknap, New York, 1959. — 4. Bolt, W., Balodimos, J., Kann, J., Valentin, H. u. Venrath, H.: Z. Kreisl.-Forsch., 46 (1957), S. 284. — 5. Bolton: zit. nach W. Kuhn in: Medizinische und berufliche Rehabilitation in den USA. München, 1958. — 6. Chrilinickaya, M. J., Ju Chin u. Pokotinskaya, L. A.: Therap. Arch., 27 (1955), S. 3; zit. nach Schimert, s. dort. — 7. Christian, P.: Therapiewoche (1960/61); im Druck. — 8. Coerper, C.: Gesdh.-Fürs., 8 (1958), 5, S. 69. — 9. Crain, R. R., Missal, M. E. u. Wilson, K. W.: The industrial employee with myocardial infarction; Arch. industr. Hyg., 1 (1950), S. 525. — 10. Deglmann, Th.: Mündl. Mitt. — 11. Delius, L.: a) Klinische Physiologie des Herzens; in: Das Herz des Menschen; herausgegb. von W. Bargmann u. W. Doerr; in Vorbereitg.; b) Aufgaben der medizinischen Rehabilitation, Z. physik. Med. u. Rehabilitation, 13 (1960), S. 3; c) Probleme der Medizinsoziologie in Heilbädern und Kurorten; Heilbad u. Kurort, 12 (1960), S. 75; d) Hypotone Zustände und ihre Therapie; Therapiewoche, 10 (1960), 7, S. 390; e) die vegetative Dystonie; Tägl. Praxis, 1 (1960), S. 161; f) Rehabilitation bei Herz- und Kreislaufkranken; Z. angew. Bäder-Klimaheilk., in Vorbereitung; g) Grandmann, H., Kempe, D. u. Stoltenberg, W.: Über die Nachbehandlung von Herzinfarkten im Heilbad; Z. angew. Bäder-Klimaheilk., 6 (1959), 4, S. 348; h) — u. J. v. Hattingberg: Vorschläge zur Untersuchung der Wirkung verschiedener Heilverfahren nach den Grundsätzen der therapeutischen Forschung; unveröffentlicht; i) — u. Keller, C. H.: Vegetative Dystonie, Wirbelsäule und Herzschmerz; Mkurse ärztl. Fortbild., 10 (1960), Nr. 1; Die paroxysmalen Rhythmusstörungen des Herzens als klinisch-pathogenetische Einheit; Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 462; k) — u. Kempe, D.: Über die Behandlung von rheumatischen Herzklappenfehlern in Kohlensäure-Thermalbädern und die kurmäßige Behandlung von Herzkranken überhaupt; Medizinische (1959), 43, S. 2035; l) — u. Bader, M.: Beitr. Therap. Hypertonie; Landarzt, 36 (1960), S. 333; m) Behandlung der Koronarleiden, in: Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg., 26 (1960), i. Druck. — 12. Derworth, A.: Zur Physiologie der handwerklichen Bewegungen; Beitr. allg. Med., Stuttgart (1948), H. 4. — 13. Durbin, E. u. Goldwater, L. J.: Rehabiltation of the Cardiac Patient; Circulation, 13 (1956), S. 410 (dort s. weitere USA-Literatur). — 14. Eckstein, R. W.: Effect of Exercise and Coronary Artery Narrowing on Coronary Collateral Circulation; Circulation Res., 5 (1957), S. 230; —, Stroud, M., Dowling, C. V. u. Pritchard, W. H.: Amer. J. Physiol., 162 (1950), S. 266. — 15. Gercke, W.: Prävention, Rehabilitation, Berufsunfähigkeit, Erwerbsunfähigkeit in der Rentenversicherung der Arbeiter und Angestellten (München-Gräfelfing [1958]). — 16. Green, R. S. and Borousch, E. L.: Return to Work of Patients with Angina pectoris and/or Myocardial Infarction; J. Amer. med. Ass., 172 (1960), S. 783. — 17. v. Hattingberg, J.: Rehabilitation nach überstandenem Herzinfarkt; Therapiewoche (1960/61), im Druck. — 18. Hochrein, M. u. Schleicher, I.: Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Darmstadt (1959). — 19. Hollmann, K. W.: Die soziale Haltung im Wandel unserer Zeit, Praxis der Psychotherap., 5 (1960), S. 64. — 20. Jisalo, E., Kalliola, H., Kasanen, A. u. Linko, E.: Prognosis and work capacity after cardiac infarction; Nord Med., 59 (1958), S. 264. — 21. Jochheim, K.-A.: Grundlagen der Rehabilitation in der Bundesrepublik Deutschland. Stuttgart (1958). — 22. Jokl, E.: The clinical physiology of physical fitness and rehabilitation. Springfield (1958). — 23. Karamysev, F. J.: Der Einfluß der Arbeitsprozesse auf den coronaren Blutkreislauf usw., Ter. Arch., 27 (1955), S. 28; zit. nach Schimert, s. dort. — 24. Katsch, G.: Therapiewoche (1960/61) (im Druck). — 25. Katz, L. N., Bruce, R. A., Phimmer, N. u. Hellerstein, H. K.: Rehabilitation of the Cardiac Patient; Circulation, 17 (1958), S. 114. — 26. Kaufmann, J. G. u. Becker, M. C.: Rehabilitation of the patient with coronary artery disease; Ann. int. Med., 41 (1954), S. 9; ref. Kongr. Zbl. inn. Med., 166 (1955), S. 281. — 27. Knipping, H. W., Bolt, W., Valentin, H. u. Venrath, H.: Untersuchung und Beurteilung des Herzkranken; 2. Aufl. Stuttgart (1960). — 28. Kuselevsky, B. P., Isakowa, O. J. u. Efimova, G. M.: Sovetsk Med. (1954), 12, S. 19; zit. nach Schimert, s. dort. — 29. Lee, P. R., Rusk, H. A. White, P. D. u. Williams, B.: Cardiac Rehabilitation, Questionnaire survey of Medical Directors in Industry; J. Amer. med. Ass., 165 (1957), S. 787. — 30. Levine, E. B. u. Philipps, E.: Coronary occlusion in industry; Amer. Heart J., 29 (1945), S. 588. — 31. Martini, P.: Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953). — 32. Mitscherlich, A.: Krankenhausarzt, 12 (1958), S. 286. — 33. v. Nathusius, W.: Therapiewoche (1960/61 (im Druck). — 34. Norgaard, A.: Coronary thrombosis with restoration of working ability; ref. Kongr. Zbl., 172 (1956), S. 345. — 35. Ott, V. R.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 520; Z. angew. Bäder- u. Klimaheilk., 7 (1960), S. 80; Verh. dtsch. Ges. Kreislauffschg., 26 (1960), im Druck. — 36. Panse, F.: Psychologische Voraussetzungen und Problematik der Rehabilitation. Praxis Psychotherap., 3 (1959), S. 124. — 37. Pflanz, M.: Öff. Gesdh.-Dienst, 18 (1956), S. 319; ferner in: Probleme der Medizin-Soziologie. Köln u. Opladen (1958). — 38. Plügge, H.: Ärztl. Wschr., 15 (1960), S. 61. — 39. Polzer, K. u. Kubicek, F.: Wien. Z. inn. Med., 39 (1958), S. 393. — 40. Reindell, H. u. Mitarb.: Herz, Kreislaufkrankheiten und Sport. München (1960); dort s. weitere Literatur; — u. Klepzig, H.: Wien. Z. inn. Med., 39 (1958), S. 340. — 41. Rosenbaum, F. u. Belknap, E. L.: Work and the Heart. New York (1959). — 42. Rusk, H. A.: Rehabilitation Medicine. St. Louis (1958); — u. Gertler, M. M.: Rehabilitation in Congestive Heart Failure; Circulation, 21 (1960), S. 444. — 43. Sayer, H. D.: Workmen's Compensation — an industrial and social mechanism; in: Work and the Heart, herausgeg. v. F. F. Rosenbaum u. E. L. Belknap. New York (1959). — 44. Schaefer, H.: Die Rolle der Physiologie in der modernen Medizin; unveröffentl. Vortrag im Fortbildungskurs. Bielefeld (1958). — 45. Schauwecker, W.: Ärztl. Mitt., 7 (1960), S. 276. — 46. Schimert, G., Schimmler, W., Schwalb, H. u. Eberl, J.: Die Coronarerkrankungen; in Hdb. Inn. Med., IV. Aufl., IX, 3. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1960). — 47. Schneeweiss, J. u. Randig, K.: Ärztl. Wschr., 13 (1958), S. 239. — 48. Scholz, J. F. in: Die Rehabilitation als Schlüssel zum Dauerarbeitsplatz; herausgegeb. vom Landesarbeitsamt Baden-Württemberg (1959). — 49 Schweizer, W.: Epidemiologie des Herzinfarktes. a) Z. Präventionsmed., 4 (1959), S. 424; b) Schweiz. med. Wschr., 90 (1960), S. 551. — 50. Thewlis, M. W.: The Care of the Aged (Geriatrics). St. Louis (1954). — 51. Tinschert, J.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 1260. — 52. Tönnesmann, M.: in Probleme der Medizin-Soziologie, herausgegeben von R. König und M. Tönnesmann. Köln und Opladen (1958). — 53. v. Uexküll, Th.: in Probleme der Medizin-Soziologie. Köln u. Opladen (1958). — 54. Weiss, M. M. u. Weiss, M. M.: J. Amer. med. Ass., 168 (1958), S. 17. — 55. v. Weizsäcker, V.: Der Gestaltkreis, Theorie der Einheit von Wahrnehmen und Bewegen; 4. Aufl. Stuttgart (1950). — 56. Weltersbach, F. W.: Z. physik. Med. Rehab., 13 (1960), S. 14. — 57. White, P. D., Rusk, H. A., Williams, B. u. Lee, P. R.: Cardiovascular Rehabilitation. New York-Toronto-London (1957); — Rehabilitation in Heart Disease; Ann. Meetings Amer. Heart Assoc., New Orleans (1955). — 58. Wiesenhütter, E.: Praxis Psychotherap., 3 (1959), S. 108. — 59. Williams, B., White, P. D. et al.: Cardiac Rehabilitation: A Survey of Cardiologist's Opinions; Amer. Heart J., 56 (1958), S. 107. — 60. Zapfe, H.: Med. Sachverständige, 55 (1959), S. 206. — 61. Hauss, W: Angina pectoris. Stuttgart (1954). — 62. Steinmann, B.: Therapiewoche (1960/61) (im Druck). — 63. Becker, M. C., Vasey, W. u. Kaufman, J. G.: Social Aspects of cardiovascular Rehabilitation. Circulation, 21 (1960), S. 546. — 64. Hollmann, W.: Der Arbeits- und Trainingseinfluß auf Kreislauf und Atmung. Darmstadt (1959). — 65. Jacob, W.: Die Bedeutung der Rehabilitationsmedizin für die Entwicklung einer allgemeinen Medizin. Ärztl. Wschr., 14 (1959), S. 645. — 66. Martini, P.: Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953). — 67. Preller, L.: Vorzeitige Invalidität und Krankenversicherungsreform. Sozialer Fortschritt, 9 (1960), S. 51. — 68. Schewe, D.: Die Bedeutung der vorzeitigen Invalidität. Bundesarbeitsblatt (1959), Nr. 22, S. 728; Neue Forschungen über die vorzeitige Invalidität. Sozialer Fortschritt, 9 (1960), S. 155. — 69. Zöllner, D.: Neuere Untersuchungsergebnisse über Entwicklung und Ursachen der vorzeitigen Invalidität. Bundesarbeitsblatt (1959), Nr. 22, S. 723.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. L. Delius, Gollwitzer-Meier-Institut, Bad Oeynhausen, Herforder Straße.

DK 616.12 : 362.4

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Inneren Abteilung der Sophienklinik, Hannover (Leitender Arzt: Dr. med. *H. Weski*)

Elektrokardiographische Untersuchungen und klinische Beobachtungen über die Wirkung von Segontin beim Angina pectoris-Syndrom

von J. HELBIG

Zusammenfassung: Es wird über elektrokardiographische Untersuchungen und klinische Beobachtungen in der Behandlung des Angina pectoris-Syndroms mit Segontin, einem Phenylpropyldiphenylpropylamin-Derivat, berichtet.

Die günstige Wirkung von Segontin auf den subjektiven Beschwerdekomplex, die sich bei 70% der untersuchten Patienten in einer guten bis sehr guten Besserung ausdrückte, konnte durch elektrokardiographische Kontrollen eindeutig objektiviert werden. Wir sahen dabei in 23 von 57 Fällen (40%) gute bis sehr gute, bei 18 Patienten (32%) leichtere Rückbildungen der pathologischen Ekg-Veränderungen.

Segontin ist wegen seiner komplexen Wirkungsweise nach unseren Erfahrungen bei allen Formen des Angina pectoris-Syndroms sowie beim älteren und auch beim frischen Myokardinfarkt zur Behandlung gut geeignet. Das Präparat ist ausgezeichnet verträglich und führt auch bei langdauernder Anwendung nicht zu Nebenerscheinungen.

Wir halten Segontin für eine Bereicherung der therapeutischen Möglichkeiten in der Behandlung des Angina pectoris-Syndroms.

Summary: Electrocardiographic Investigations of and Clinical Observations on the Effect of Segontin in the Angina-Pectoris Syndrome. A report is made on electrocardiographic investigations and clinical observations during treatment of the angina-pectoris syndrome with Segontin, a derivate of phenylpropyldiphenylpropylamine.

The favourable effect of Segontin on the subjective complaints, which was manifested in 70% of the patients examined in a good up to a very good improvement, could be clearly objectified by electrocardiographic controls. In 23 out of 57 cases (40%) we saw good up to excellent involutions of the pathological changes in the ECG, in 18 patients (32%) we saw slighter involutions.

Due to its complex mode of action Segontin is, according to our experience, well suited for treatment in all forms of the angina-pectoris syndrome, as well as in older and also in recent myocardial infarction. The preparation is well tolerated and has no side effects even during prolonged administration. We consider Segontin a valuable addition to the therapeutic possibilities of the treatment of the angina-pectoris syndrome.

Résumé: Recherches électrocardiographiques et observations cliniques au sujet de l'action de la segontine dans le syndrome de l'angine de poitrine. L'auteur rapporte au sujet de recherches électrocardiographiques et d'observations cliniques dans le traitement du syndrome de l'angine de poitrine par la segontine, un dérivé de la phénylpropyldiphénylpropylamine.

L'action heureuse exercée par la segontine sur le syndrome subjectif des troubles qui, chez 70% des malades examinés, se manifestait par une amélioration allant de bonne à très bonne, a pu être objectivée nettement par des contrôles électrocardiographiques. A cette occasion, l'auteur a vu, dans 23 sur 57 cas (40%), des régressions allant de bonnes à très bonnes et, chez 18 malades, assez légères, des modifications pathologiques de l'électrocardiogramme.

La segontine, selon l'expérience de l'auteur, se prête parfaitement au traitement, grâce à son mode d'action complexe, dans toutes les formes du syndrome de l'angine de poitrine, de même que dans l'infarctus myocardique ancien ou récent. Le produit se distingue par une tolérance parfaite et même une application de longue durée ne provoque pas d'effets secondaires.

L'auteur considère la segontine comme un enrichissement des possibilités thérapeutiques dans le traitement du syndrome de l'angine de poitrine.

I

Auf der Suche nach neuen Substanzen zur Behandlung des Angina pectoris-Syndroms wurde von den Farbwerken Hoechst ein Präparat entwickelt, das chemisch keine Beziehungen zu den bisher angewendeten Koronartherapeutika hat. Es handelt sich um ein Phenylpropyldiphenylpropylamin-Derivat, das unter dem Namen **Segontin®** im Handel ist. Auf Grund seiner komplexen Wirkungsweise scheint Segontin für die Therapie koronarer Durchblutungsstörungen besonders geeignet. Wie experimentelle Untersuchungen von *Böhm, Schlepper* und *Witzleb* (1); *Kochsiek, Bretschneider* und *Scheler* (5); von *Lindner* (7) und von *Schöne* und *Lindner* (10) ergeben haben, führt Segontin nicht nur zu einer eindrucksvollen Steigerung der Koronardurchblutung, sondern hat daneben eine Sauerstoff-einsparende Wirkung über einen sympathikolytischen Effekt und eine Beeinflussung des Katecholaminstoffwechsels sowie leichte zentral-sedative und offenbar auch endoanästhetische Komponenten. Entscheidend für die Wirksamkeit eines Koronartherapeutikums ist ja nicht die alleinige Steigerung der Koronardurchblutung, es kommt vielmehr darauf an, die „Güte der Koronardurchblutung" *(Gollwitzer-Meier* und *Kroetz* [2]) zu verbessern.

In der vorliegenden Arbeit soll neben kurzen klinischen Beobachtungen über die Beeinflussung des elektrokardiographischen Kurvenverlaufs durch Segontin berichtet werden. Trotz der immer noch widersprechenden Deutungen der Störungen der Erregungsrückbildung im Ekg kann man heute wohl Veränderungen am ST-T-Stück im Sinne der Innenschichtalteration als Ausdruck eines Mißverhältnisses zwischen

Sauerstoffbedarf des Herzmuskels und Sauerstoffangebot ansehen. Über die Genese der den Veränderungen zugrunde liegenden Störung der Blutversorgung des Myokards ist damit selbstverständlich nichts gesagt. Auch unter Berücksichtigung aller Schwankungsmöglichkeiten des Herzstrombildes wird man u. E. bei kritischer Beurteilung das Ekg zur Objektivierung der Wirkung koronartherapeutischer Substanzen heranziehen können. Neben dem bereits in Ruhe veränderten Ekg bietet außerdem der Arbeitsversuch die Möglichkeit zur Beurteilung koronarwirksamer Medikamente; verwiesen sei in diesem Zusammenhang zum Beispiel auf die Arbeiten von *Holzmann* (3) und *von Zbinden* und *Moeschlin* (12). *Levy u. Mitarb.* (6), *Kemmerer* (4) und andere Autoren haben das Hypoxie-Ekg an Stelle des Arbeitsversuches benutzt.

II
Krankengut und Methodik

Segontin wurde in einem Zeitraum von etwa acht Monaten an mehr als 60 Patienten verabfolgt. In der Auswertung sind 57 stat. und amb. Patienten berücksichtigt, bei denen die erforderlichen Ekg-Kontrollen durchgeführt werden konnten. Ausgewählt wurden Patienten, die neben den klinischen Erscheinungen des Angina pectoris-Syndroms pathologische Befunde im Sinne der koronaren Mangeldurchblutung im Ruhe- oder Belastungs-Ekg erkennen ließen.

Die Patienten waren im Alter von 17 bis 75 Jahren, wobei allerdings die Altersgruppe über 45 Jahre mit einer Zahl von 47 Pat. deutlich überwog. Die Differenzierung in vorwiegend organisch und überwiegend funktionell bedingte Koronarinsuffizienz ergab folgende Verteilung:

a) Vorwiegend organische Genese:
- 38 Fälle Koronarsklerosen, Hypertonien, myogene Herzinsuffizienzen, Herzklappenfehler,
- 5 Fälle mit altem Myokardinfarkt,
- 3 Fälle mit frischem Myokardinfarkt.

b) Vorwiegend funktionelle Genese:
- 11 Fälle vegetative Dysregulationen mit funktionellen Stenokardien, Fokaltoxikosen, Zervikalsyndrome, eine paroxysmale Tachykardie.

Bei der Prüfung, bei der organische und funktionelle Störungen nicht getrennt wurden, ergaben sich drei Untersuchungsgruppen:

1. Einmalige intravenöse Injektion von 10 mg Segontin (13 Pat.).
2. Einmalige orale Applikation von 30 mg Segontin (20 Pat.).
3. Langzeitmedikation von Segontin oral oder parenteral (34 Pat.). Dauer der Behandlung: 6 Tage bis über 7 Monate.

Die hier aufgeführten Zahlen stimmen deshalb mit der vorher angegebenen Gesamtzahl der behandelten Patienten nicht überein, weil in mehreren Fällen zunächst die einmalige Applikation ausgewertet und dann auf eine Langzeitbehandlung übergegangen wurde.

Als Belastung führten wir den jederzeit reproduzierbaren „Two-Step-Test" nach *Master* durch (Methodik s. bei *Master* [8]; *Zeh* [11]). Wir haben die Beurteilung in den vorliegenden Untersuchungen vorwiegend auf die Veränderungen des ST-T-Abschnittes abgestellt. Der Test gilt als positiv, wenn ST-Senkungen von mehr als 0,05 mV in mehreren Ableitungen, T-Abflachungen oder T-Negativierungen auftreten. *Master u. Mitarb.* (9) haben in jüngerer Zeit noch Differenzierungsmöglichkeiten zwischen organischen und funktionellen Störungen angegeben, die hier aber nicht berücksichtigt wurden.

Die Registrierung der Ekg erfolgte mit einem Atlas-Vierfachschreiber, geschrieben wurden jeweils die 3 Extremitätenableitungen und die Brustwandableitungen V_2, V_4, V_5 und V_7. Im Belastungsversuch wurde das Ekg sofort im Anschluß an die Belastung und 2 Minuten danach, in einzelnen Fällen auch noch nach weiteren 2 Minuten geschrieben.

Bei einmaliger Verabreichung von Segontin erfolgte die Registrierung des Ekg 10—15 Minuten nach intravenöser und 20—30 Minuten nach oraler Applikation. Injiziert wurde dabei ca. 20—30 Minuten nach der Belastung im Vorversuch ohne Medikament, während die Dragées durchschnittlich bereits 10 Minuten danach gegeben wurden, so daß sich der Belastungstest unter Segontin der Voruntersuchung ohne Segontin etwa im Abstand von 30—40 Minuten anschloß. Unter der Langzeitbehandlung mit Segontin wurden nach entsprechenden Vorversuchen Ekg-Kontrollen in unterschiedlichen Zeitabständen durchgeführt.

Zusätzliche Behandlungsmaßnahmen, insbesondere notwendige Glykosidbehandlungen, erfuhren keine Unterbrechung; wir vermieden es jedoch nach Möglichkeit, gleichzeitig mit dem Beginn der Segontinmedikation die übrige Therapie zu ändern.

Segontin stand uns in folgenden Zubereitungen zur Verfügung:

Ampullen zu 5 ml = 10 mg Wirkstoffgehalt (zur i.v. und i.m. Inj.),

Dragées zu 15 mg Wirkstoffgehalt,

Dragées zu 15 mg Wirkstoffgehalt mit einem Zusatz von 15 mg Phenyläthylbarbitursäure (Segontin „S"),

Suppositorien zu 50 mg Wirkstoffgehalt,

Suppositorien zu 50 mg Wirkstoffgehalt mit einem Zusatz von 25 mg Phenyläthylbarbitursäure.

III
Ergebnisse

1. Ekg-Befunde bei einmaliger Verabreichung von 10 mg Segontin intravenös

Von 13 Patienten, die in dieser Gruppe untersucht wurden, boten 10 bereits ein mehr oder weniger deutlich pathologisches Ruhe-Ekg. Ein zusätzliches Belastungs-Ekg konnte bei

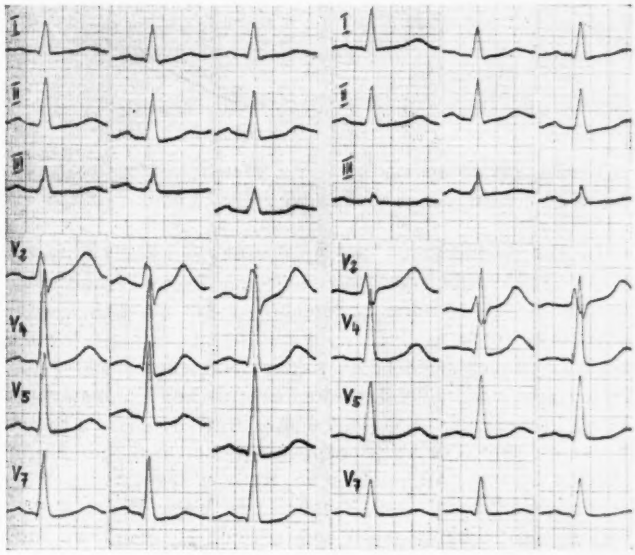


Abb. 1: Pat. O. W., 52 Jahre, ♂.

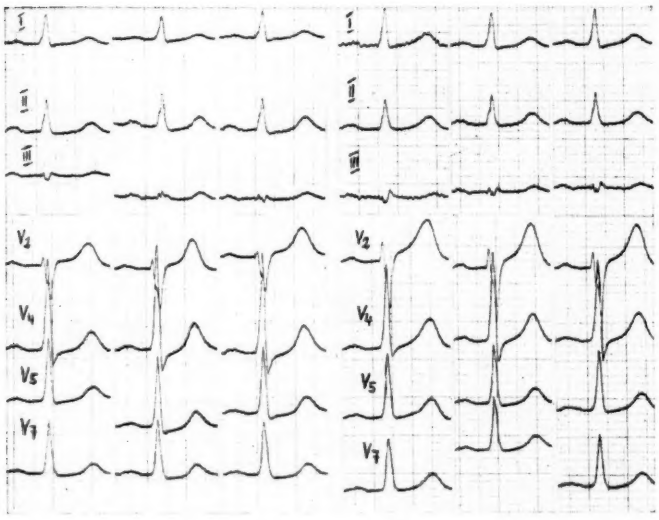
7 Patienten geschrieben werden, dabei zeigten sich in allen Fällen Veränderungen im Sinne eines positiven Belastungsversuches.

10—15 Minuten nach der Segontininjektion ergab das Kontroll-Ekg bei insgesamt 10 Patienten Besserungen verschiedenen Grades. 3mal bildeten sich die pathologischen Zeichen leicht, 3mal gut und 4mal sehr gut zurück. In 3 Fällen blieb der Kurvenverlauf unverändert.

Abb. 1 zeigt das Ruhe- und Belastungs-Ekg eines 52j. Patienten mit einer beginnenden Koronarsklerose vor und nach Segontin. Die vor der Injektion vorhandenen ST-Senkungen in Ruhe und nach Belastung, besonders in den Brustwandableitungen, die außerdem teilweise eine Abflachung der T-Wellen erkennen lassen, sind bei der Kontrolle nach Segontin fast vollständig zurückgegangen.

2. Ekg-Befunde bei einmaliger oraler Verabreichung von 30 mg Segontin

In dieser Untersuchungsgruppe konnten bei 13 von insgesamt 20 Patienten Rückbildungen pathologischer Ekg-Veränderungen 20—30 Minuten nach der Applikation des Medikaments nachgewiesen werden. Belastungsversuche wurden dabei in 17 Fällen durchgeführt. Während sich das Ruhe- bzw. Belastungs-Ekg bei 7 Patienten nur leicht besserte, kam es 4mal zu guten und 2mal zu sehr guten Rückbildungen vorher bestehender Mangeldurchblutungszeichen.



in Ruhe sofort 2 Min. nach Belastung vor Segontin — in Ruhe sofort 2 Min. nach Belastung 20 Min. nach 30 mg Segontin oral

Abb. 2: Pat. J. H., 38 Jahre, ♂.

In Abb. 2 sind Ruhe- und Arbeits-Ekg eines 38j. Patienten wiedergegeben, bei dem seit mehreren Tagen heftige stenokardische Beschwerden bestanden, so daß die Überweisung unter dem Verdacht eines Myokardinfarktes erfolgte. Wiederholte Untersuchungen boten weder dafür einen Anhalt noch fanden sich sichere Zeichen einer organischen Koronarerkrankung. Im Zusammenhang mit dem übrigen klinischen Befund mußte deshalb eine vorwiegend funktionell bedingte Angina pectoris bei einer allgemeinen vegetativen Regulationsstörung angenommen werden. Nach einmaliger oraler Verabreichung von 30 mg Segontin haben sich sowohl das Ruhe- als auch das Belastungs-Ekg praktisch völlig normalisiert. Unter der anschließend begonnenen kontinuierlichen Segontinbehandlung wurde der Patient in wenigen Tagen beschwerdefrei.

3. Ekg-Befunde bei langdauernder Verabreichung von Segontin in oraler und parenteraler Form (6 Tage bis ca. 8 Monate)

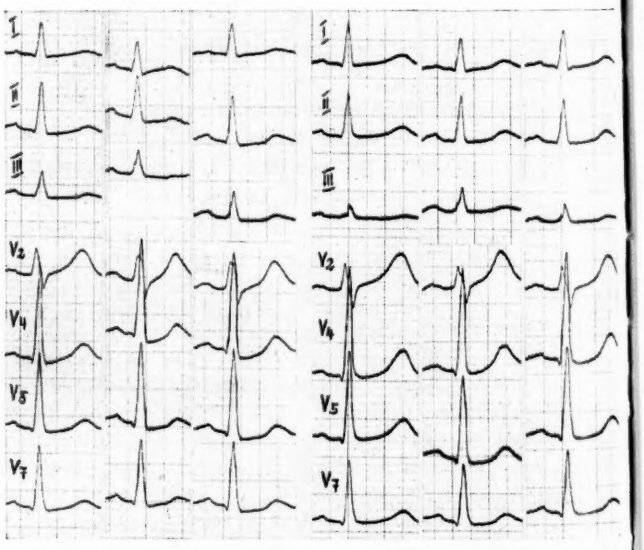
Bei insgesamt 34 Patienten, die Segontin über längere Zeit erhielten, wurden, je nach der Dauer der Behandlung, bis zu fünf elektrokardiographische Kontrolluntersuchungen durchgeführt.. Belastungen waren nur bei 15 Patienten möglich, in den übrigen Fällen, die bereits in Ruhe pathologische Ekg-Veränderungen erkennen ließen, verbot sich ein Arbeitsversuch. Es sind hier vorwiegend Patienten erfaßt, die Segontin in oraler Form erhielten. In 3 Fällen injizierten wir das Medikament intravenös, einer dieser Patienten erhielt an den Zwischentagen außerdem Dragées, während die Injektion in drei Fällen vorübergehend intramuskulär erfolgte. Schließlich erhielten 9 Patienten über kürzere oder längere Zeit Segontin „S". Da sich hinsichtlich der Beeinflussung des Ekg keine sicheren Unterschiede ergaben, haben wir eine gemeinsame Beurteilung dieses Kollektivs vorgenommen.

Es ergaben sich dabei in 9 Fällen leichte, bei 7 Patienten gute und 8mal sehr gute Besserungen mit weitgehender oder vollständiger Rückbildung der pathologischen Zeichen im Ekg. 2 Fälle zeigten unter der Behandlung eine Verschlechterung des Ruhe-Ekg, ohne daß dafür das Medikament verantwortlich gemacht werden konnte.

Bei diesen Untersuchungen fiel auf, daß in einigen Fällen erst nach längerer Behandlungsdauer eine Normalisierung des Kurvenverlaufs festzustellen war. Bei 2 Patienten kam es nach vorübergehender Rückbildung der Ekg-Veränderungen im Laufe der weiteren Kontrollen wieder zu einer leichten Zunahme, die jedoch nicht das Ausmaß der pathologischen Veränderungen vor Behandlungsbeginn erreichte.

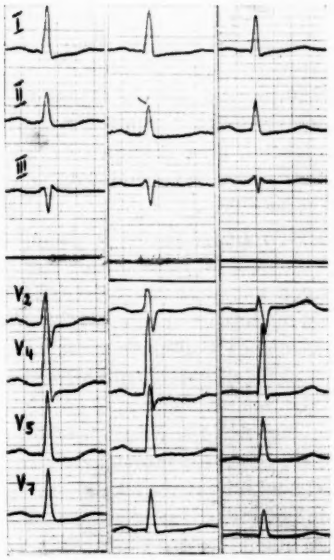
Im folgenden seien die Ergebnisse an einigen Ekg-Beispielen demonstriert.

Abbildung 3 zeigt das Ekg des gleichen Patienten wie Abbildung 1, diesmal jedoch nach 11tägiger oraler Segontinbehandlung. Es ist unter der Behandlung zu einer vollständigen Normalisierung des Ruhe-Ekg und zu einer deutlichen Besserung des Belastungs-Ekg gekommen.



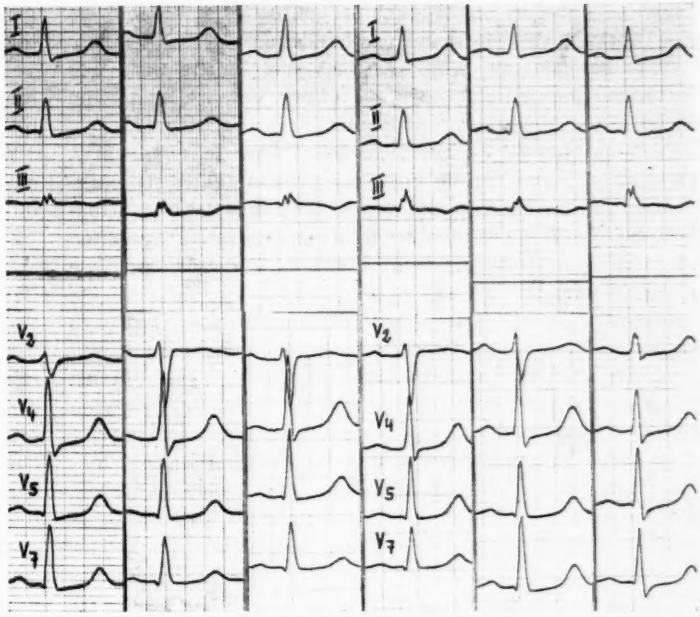
in Ruhe sofort 2 Min. nach Belastung vor Segontin — in Ruhe sofort 2 Min. nach Belastung nach 11tägiger Segontinbehandlung (7 Tage 3×30 mg, 4 Tage 3×15 mg per os)

Abb. 3: Pat. O. W., 52 Jahre, ♂.



vor Segontin 20. 6. 1960 | vor Segontin 4. 7. 1960 | nach 4 Tagen 3×1 Drag. Segontin „S"

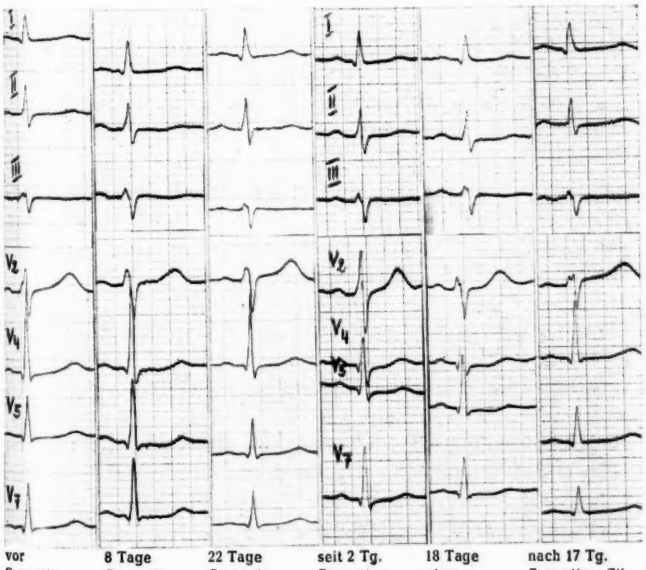
Abb. 4: Pat. H. R., 55 Jahre, ♀.



vor Segontin 1. 9. 1959 | vor Segontin 11. 1. 1960 | nach 30 mg Segontin oral | 8 Tage 3×1Drag. Segontin | 5 Tage ohne Segontin | 10 Tage 3×1Drag. Plazebo

Abb. 6: Pat. M. B., 48 Jahre, ♀.

Bei einer 55j. Patienten (Abb. 4) mit einem Hypertonus mit beginnender Nierenbeteiligung ließ das Ekg über Wochen einen etwa gleichbleibenden pathologischen Kurvenverlauf erkennen. Nach 4tägiger Behandlung mit Segontin „S" waren die Zeichen der koronaren Mangeldurchblutung weitgehend zurückgebildet. Nach weiteren 5 Tagen zeigte das Ekg den gleichen Befund.



vor Segontin | 8 Tage Segontin | 22 Tage Segontin | seit 2 Tg. Segontin abgesetzt | 18 Tage ohne Segontin | nach 17 Tg. Segontin „S"

Abb. 5: Pat. H. Sch., 49 Jahre, ♀.

Die Ekg-Verlaufsserie des nächsten Falles, einer 49j. Patientin (Abb. 5), erscheint deshalb recht eindrucksvoll, weil hier die Segontinbehandlung vorübergehend unterbrochen wurde. In der behandlungsfreien Zeit kommt es zum Wiederauftreten der vor Behandlungsbeginn bestehenden Erregungsrückbildungsstörung vom Innenschichttyp, die sich unter Segontin vollständig zurückgebildet hatte. Nach erneuter Behandlung mit Segontin normalisiert sich das Ekg wieder.

Bei 3 Patienten versuchten wir, die Wirkung von Segontin durch eine vorübergehende Plazebo-Medikation zu objektivieren. Während die subjektiven Angaben nicht eindeutig auf eine bessere Wirksamkeit von Segontin schließen ließen, zeigte das Ekg bei 2 Patienten unter der Gabe von Plazebos eine deutliche Verschlechterung gegenüber den Voruntersuchungen unter Segontin. Abbildung 6 gibt die entsprechenden Ekg-Veränderungen bei einer 48j. Patientin mit einem Angina pectoris-Syndrom bei einem essentiellen Hypertonus in den einzelnen Phasen der Behandlung wieder.

In der Tabelle sind noch einmal die in den einzelnen Untersuchungsgruppen beobachteten Beeinflussungen des elektrokardiographischen Kurvenverlaufs unter Segontin zusammengefaßt.

Tabelle

Die Wirkung von Segontin auf den pathologischen Kurvenverlauf im Ruhe- und Belastungs-Ekg

Applikationsform	Zahl d. Patienten	Rückbildung d. patholog. Ekg-Veränderungen			
		sehr gut	gut	leicht	keine
10 mg intravenös	13	4	3	3	3
30 mg oral	20	2	4	7	7
Langzeitbehandlg.	34	8	7	9	10
insgesamt	67	14	14	19	20

Klinische Beobachtungen und subjektives Befinden

Segontin wurde in allen Applikationsformen ausgezeichnet vertragen. Auch bei langdauernder Medikation traten keine Nebenerscheinungen auf. Nach einmaliger Verabreichung wurden von einem Patienten leichte Schwindelzustände an-

gegeben, wobei es uns fraglich schien, ob es sich dabei um eine Wirkung des Medikamentes handelte.

Eine Beeinflussung von Blutdruck und Pulsfrequenz war weder bei parenteraler noch bei oraler Verabreichung von Segontin mit Sicherheit festzustellen.

Von unseren 57 Patienten gaben 40 eine sehr gute bzw. gute subjektive Wirkung des Präparates auf den stenokardischen Beschwerdekomplex an, in 7 Fällen war die Beeinflussung der Beschwerden weniger ausgeprägt, 9 Patienten konnten keine Änderung feststellen, in 1 Fall trat eine Verschlechterung ein.

Übereinstimmend wurde die Belastung nach *Master* unter Segontin von fast allen Patienten wesentlich weniger anstrengend empfunden als ohne Medikament. Diese Angaben ließen sich dadurch objektivieren, daß zuvor auftretende Dyspnoen und Zyanosen bei der Kontrolle unter Segontin nicht in gleichem Maße ausgeprägt waren oder sich rascher zurückbildeten. Auch die Pulsfrequenz kehrte in vielen Fällen früher zur Norm zurück. Dabei ist zu berücksichtigen, daß wir die Belastungen unter Segontin bei einmaliger Applikation meist an die Voruntersuchung angeschlossen haben, so daß die Patienten in einem Abstand von höchstens 30—40 Minuten zweimal die gleiche Arbeit zu leisten hatten.

Besonders erwähnt seien noch 3 Patienten mit einem frischen Myokardinfarkt. In 2 Fällen behandelten wir kombiniert intravenös und oral, im 3. Falle intramuskulär. Alle Patienten wurden innerhalb weniger Tage weitgehend beschwerdefrei, so daß auf die zusätzliche Medikation stark wirkender Analgetika sehr rasch verzichtet werden konnte. Eine sichere Beeinflussung des Ekg-Befundes ließ sich naturgemäß nicht nachweisen, allerdings hatten wir bei einem Patienten mit einem Reinfarkt den Eindruck einer sehr schnellen Rückbildung der frischen Infarktzeichen.

IV

Besprechung der Ergebnisse

Unsere elektrokardiographischen Untersuchungen an 57 Patienten mit dem klinischen Bild des Angina pectoris-Syndroms und entsprechenden Ekg-Veränderungen bereits in Ruhe oder nach der Belastung nach *Master* haben gezeigt, daß es unter Segontin zu einer günstigen Beeinflussung der auf ein Mißverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf des Myokards und Sauerstoffangebot hinweisenden pathologischen Ekg-Befunde kommen kann. Wir sahen bei 23 Patienten = 40% eindeutige, gute bis sehr gute Besserungen bis zur vollständigen Normalisierung des Kurvenverlaufs, in 18 Fällen = 32% ergab sich eine leichtere Rückbildung der pathologischen Veränderungen. 13mal = 23% blieb das Ekg unverändert, 3mal = 5% trat eine leichte Verschlechterung ein.

Bei aller Kritik gegenüber der Bedeutung pathologischer Ekg-Veränderungen im Bereich des ST- und T-Abschnittes und unter Berücksichtigung aller spontanen Variationsmöglichkeiten des Kurvenverlaufs glauben wir doch, mit diesen Ergebnissen die gute Wirksamkeit von Segontin beim Angina pectoris-Syndrom objektiviert zu haben. Die Relation zwischen subjektiven und objektiven Besserungen ist dabei für Segontin nach unseren Untersuchungen ausgesprochen günstig, da das Ekg in mehr als der Hälfte derjenigen Fälle, die subjektiv eine gute und sehr gute Besserung zeigten, entsprechend eindeutig günstige Veränderungen des Kurvenverlaufs erkennen ließ.

Segontin eignet sich nach unseren Erfahrungen bei allen Formen des Angina pectoris-Syndroms sowohl organischer als auch funktioneller Genese. Die Behandlungserfolge waren in beiden Gruppen etwa gleich groß. Als Dauermedikation genügte im allgemeinen eine Dosis von 3×1 Dragée zu 15 mg täglich, in einzelnen Fällen war es erforderlich, die Dosis zu verdoppeln, während einige Patienten bei längerer Behandlungsdauer sogar mit nur 2 Dragées täglich beschwerdefrei blieben. Günstig hat es sich uns erwiesen, die Behandlung mit 3 × 2 Dragées (3 × 30 mg) tgl. für die Dauer von 5—6 Tagen einzuleiten. In schweren Fällen sind mit der intravenösen oder intramuskulären Injektion gute Erfolge zu erzielen. Segontin „S" führte besonders bei vorwiegend funktionell bedingten Stenokardien zu rascher Besserung, es hat sich in unserem Krankengut aber auch bei organischen Koronarerkrankungen, vorwiegend als Abendmedikation, sehr bewährt.

Unsere Erfahrungen mit Segontin beim frischen Myokardinfarkt möchten wir dahingehend interpretieren, daß wir von dem Medikament in diesen Fällen einen sehr günstigen Eindruck hatten und keinerlei Zwischenfälle sahen. Auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen wird bei Hypotonien stärkeren Grades bzw. beim Kollaps jedoch vor der intravenösen Injektion gewarnt, da Segontin möglicherweise zu einer zusätzlichen Blutdrucksenkung führen kann, so daß die intravenöse Applikation beim frischen Infarkt nur dann empfohlen werden kann, wenn nicht bereits ein ausgeprägtes Kollapssyndrom besteht. Der oralen Medikation steht auch in solchen Fällen nichts entgegen.

Segontin ist praktisch frei von unerwünschten Nebenwirkungen. Auch bei monatelanger Anwendung sahen wir keine Unverträglichkeitserscheinungen. Andererseits tritt auch keine Gewöhnung ein, so daß die Wirkung des Präparates selbst bei langdauernder Behandlung unverändert gut ist.

Über die Wirkungsweise von Segontin geben unsere Untersuchungen naturgemäß keinen sicheren Aufschluß. Wir können aus unseren Ergebnissen nur schließen, daß es durch das Medikament zu einer Verbesserung des Verhältnisses zwischen Sauerstoffbedarf des Herzmuskels und Sauerstoffangebot kommt. Das Fehlen störender Kreislaufreaktionen deutet darauf hin, daß neben der Steigerung der Koronardurchblutung der experimentell nachgewiesene sauerstoffsparende Effekt wirksam wird. Die günstige Wirkung des Präparates bei funktionell bedingten Stenokardien unterstreicht die leichte sedative Komponente, die aber keine Ermüdungserscheinungen hervorruft. Eine Beeinflussung des bei der Koronarinsuffizienz gestörten Myokardstoffwechsels läßt sich möglicherweise aus dem erst allmählich eintretenden therapeutischen Effekt bei einzelnen Patienten schließen, bei denen das Ekg erst nach längerer Behandlungszeit einen Rückgang der pathologischen Veränderungen zeigte.

Segontin wirkt nicht schlagartig, wie z. B. die Nitrite. Die Wirkung tritt jedoch sehr rasch ein. Bei intravenöser Applikation ist ein therapeutischer Effekt meist schon am Ende der Injektion, bei oraler Verabreichung nach etwa 20 Minuten festzustellen. Andererseits hält die Wirkung längere Zeit an, so daß bei einigen unserer Patienten eine zweimalige tägliche Gabe zur Beseitigung der Beschwerden völlig ausreichend war.

Schrifttum: 1. Böhm, C., Schlepper, M. u. Witzleb, E.: Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 1405. — 2. Gollwitzer-Meier, Kl. u. Kroetz, Chr.: Pflügers Arch. Physiol., 241 (1939), S. 248. — 3. Holzmann, M.: Cardiologia, 35 (1959), S. 17. — 4. Kemmerer, F.: Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. (1952), S. 219. — 5. Kochsiek, K., Bretschneider, H. J. u. Scheler, E.: Arzneimittel-Forsch., 10 (1960), Nr. 8. — 6. Levy, R. L., Bruenn, H. G. a. Williams, N. E.: Amer. Heart J., 19 (1940), S. 639. — 7. Lindner, E.: Arzneimittel-Forsch., 10 (1960), Nr. 8. — 8. Master, A. M.: Ann. intern. Med., 32 (1950), S. 842. — 9. Master, A. M., Rosenfeld, I. a. Donoso, E.: Fortschr. d. Kardiologie, 2 (1959), S. 243, Verlag S. Karger, Basel und New York. — 10. Schöne, H. H. u. Lindner, E.: Arzneimittel-Forsch., 10 (1960), Nr. 8. — 11. Zeh, E.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 525. — 12. Zbinden, J. u. Moeschlin, S.: Cardiologia, 35 (1959), S. 62.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Johannes Helbig, Facharzt f. innere Krankh., Hannover, Sophienklinik.

DK 616.12 - 009.72 - 085 Segontin

FRAGEKASTEN

Frage 3: Kann Durabolin karzinogen wirken?

Antwort: Durabolin „Organon" ist chemisch das Nor-Androstenolon-phenylpropionat, das ebenso wie andere halbsynthetische Androgenpräparate einen besonderen anabolen, Eiweiß sparenden Effekt hat, aber auch in der zusätzlichen Behandlung bei Mammakarzinom verwendet wird. Irgendwelche krebserzeugenden Eigenschaften sind weder bei den Androgenen noch bei halbsynthetischen Produkten der oben bezeichneten Art beobachtet worden und können auch nach der vorliegenden Sachkenntnis als ausgeschlossen gelten. Dagegen können hormonabhängige Geschwülste, auf die Androgene eine proliferationsfördernde Wirkung haben, wie z. B. das Prostatakarzinom, auch durch derartige Produkte aktiviert werden, so daß in solchen Fällen u. U. eine Kontraindikation besteht. Auf der anderen Seite kann es aber auch in der Behandlung des Prostatakarzinoms von Vorteil sein, eine solche Aktivierung zu benutzen, um die Ansprechbarkeit z. B. auf die Therapie mit „Honvan" zu erhöhen, wie es *H. Krauss* vorgeschlagen und mit Nutzen angewandt hat.

Prof. Dr. med. *H. Druckrey*, Laboratorium der Univ.-Kliniken, Freiburg/Br., Reischstr. 2

Frage 4: Welche Zusammenhänge bestehen zwischen Leberkrankheiten und Achylie?

Antwort: Die Frage ist nicht leicht zu beantworten.

Es besteht kein Zweifel daran, daß **bei Leberkrankheiten eine gewisse Tendenz zur Herabsetzung der Magensekretion** bis hin zur Achylie besteht. So besteht sowohl bei der akuten wie chronischen Hepatitis häufig eine Sub- und Anazidität des Magensaftes. Bei Zirrhosen ist die Azidität des Magensaftes sehr häufig herabgesetzt und in einem hohen Prozentsatz — die genauen Zahlen können wir nicht angeben — besteht eine Achylie. Zweifellos ist diese Herabsetzung der Sekretion des Magensaftes hinsichtlich Säure- und Fermentsekretion der Ausdruck einer sowohl die akuten wie chronischen Leberkrankheiten begleitenden, auch bioptisch nachweisbaren Gastritis, die allmählich zur Atrophie der Magenschleimhaut führt. Bei Zirrhosen mag dabei auch die Stauung des venösen Abflusses infolge der bestehenden portalen Hypertension eine Rolle spielen.

Betrachtet man die Frage umgekehrt, wieweit ätiologische Zusammenhänge zwischen einer bestehenden Achylie und einer Leberschädigung bzw. einer Leberzirrhose bestehen, so wird die Beantwortung noch schwieriger. Es ist wohl kein Zweifel daran, daß durch das Vorhandensein einer Achylie erhebliche Veränderungen im Magen-Darm-Kanal hervorgerufen werden. Das bezieht sich sowohl auf den Verdauungsvorgang selbst wie auf das Vorhandensein einer pathologischen Darmflora. Eine Voraussetzung für den normalen Verdauungsvorgang ist ja das Vorhandensein einer Salzsäuresekretion; denn durch den Übertritt sauren Magensaftes in das Duodenum wird ja erst die Sekretion der *Brunner*schen Drüsen im Duodenum und die Sekretion des Pankreas und der Galle angeregt und die Aktivierung der von dort sezernierten Fermente herbeigeführt. Es kommt hinzu, daß ja bei den Achylien der Inhalt des Magens nicht genügend vorverdaut wird, daß z. B. das Nahrungseiweiß nicht genügend in Peptone überführt wird, daß das Trypsin bzw. Erepsin des Pankreas und Dünndarmes die Überführung der Eiweißkörper in Peptone nicht so gut wie das Pepsin vollziehen kann. Es ist ferner von Bedeutung, daß der Mageninhalt, ohne genügend vorverdaut zu sein, beschleunigt und in großen Mengen ausgeschüttet wird und die Speisen nicht genügend lange im Duodenum und im oberen Dünndarm verweilen, um von den Fermenten des Duodenums, des Pankreas, des Dünndarmes vollständig aufgespalten zu werden. Ausdruck einer solchen Verdauungsinsuffizienz sind die sogenannten gastrogenen Diarrhoen des Achylikers, die ja durch Verabreichung von Salzsäure-Pepsin, ja, auch schon durch Salzsäure allein, zum Verschwinden zu bringen sind. Es kommt hinzu, daß durch das Fehlen von Salzsäure die Darmflora verändert wird. Es kommt vor allem durch das Aufsteigen der normalerweise nur im Dickdarm heimischen Bakterienflora, insbes. der Kolibakterien zu einer Kolibesiedelung von Dünndarm und Duodenum. Abgesehen davon, daß damit die Möglichkeit aszendierender Infektion in die Gallen- und Pankreaswege gegeben ist, kommt es durch die Einwirkung der Kolibakterien auf eiweißhaltigen, noch nicht genügend aufgespaltenen Darminhalt zu abnormen und toxischen Abbauprodukten, wie z. B. Kresol, Indol, Phenol, wie der proteinogenen Amine Tyramin, Methylamin, Indoläthylamin, Histamin u. a. und zu einem vermehrten Auftreten von Ammoniakstoffen, die erst in der Leber durch Bindung, z. B. an Ätherschwefelsäure oder Glykuronsäure, oder durch Umwandlung in Harnstoff gewissermaßen entgiftet werden müssen. Es ist durchaus vorstellbar, daß bei langer Dauer solcher abnormen Verhältnisse im Darm auch Leberzellschädigungen gesetzt werden können, die zu einer Fettleber und schließlich bei genügend langem Bestehen der Fettleber zu einer Leberzirrhose führen. Ein Modellversuch gewissermaßen für eine toxische Schädigung durch abnorme Zersetzungsvorgänge im Darm ist die Ammoniakvergiftung bei Zirrhosen bei eiweißreicher Nahrung oder bei starkem Blutgehalt des Magen-Darm-Kanals durch eine vorangegangene große Ösophagusvarizenblutung oder Magenblutung, die zu einer Ammoniakanhäufung im Blut und zu einer Ammoniakvergiftung führt, weil die geschädigte Leber das Ammoniak nicht in genügendem Maße zur Harnstoffbildung bringen kann oder weil Gefäßanastomosen zwischen dem Gebiet der Pfortader und dem Gebiet der Cava inferior und superior das stark ammoniakhaltige Blut um die Leber herumführen (Entstehung des sogenannten episodischen Stupors nach großen Ösophagusvarizenblutungen des Zirrhotikers und bei den Shuntoperierten). Es ist auch eine bekannte Tatsache, daß Pankreasschädigungen infolge mangelhafter Eiweißverdauung (vielleicht auch durch das Fehlen des normalerweise im Pankreas gebildeten Lipocaic) zur Verfettung der Leber und bei genügend langem Bestehen zu einer Zirrhose führen. Das gleiche kann man bei der Sprue beobachten, bei der meist eine Achylie besteht. *Gutzeit* berichtete schon vor vielen Jahren, daß er bei jahrelang bestehenden chronischen Gastroenteritiden das Entstehen einer Zirrhose beob-

achtet habe. In dasselbe Gebiet gehören wahrscheinlich auch die Beobachtungen von *Kalk* und *Wildhirt*, daß bei Magenresezierten, bei denen ja keine Salzsäurepepsinsekretion mehr stattfindet und bei denen (zum mindesten beim *Billroth* II) die im Magen nicht verdauten Speisen unter Umgehung des Duodenums beschleunigt in den Dünndarm entleert werden, auffallend häufig Zirrhosen gefunden werden.

Prof. Dr. med. *H. Kalk*, Städt. Krankenanstalten, Med. Klinik, Kassel

Frage 5: Acne vulgaris (z. T. necroticans, z. T. conglobata) bei einem nahestehenden Verwandten (29 Jahre alt, verheiratet), seit 6 Jahren bestehend. Vor allem Brust und Rücken, aber auch Gesicht, mit feinen Närbchen abheilende Knötchen. Jeglicher Therapie trotzend. Lues, Lupus, beruflich-medikamentöse Einflüsse wurden ausgeschlossen, sonst also völlig gesund. Angewandt wurden bisher alle bekannten einschlägigen Externa und Interna, Wasser, Sonne, Luft, auch Vitamine und Hormone, Höhensonne, Reiztherapie usf. usf. — Bisher stets dermatologisch-fachärztliche Behandlung. — Gibt es noch irgendeine erfolgversprechende Therapiemöglichkeit?

Antwort: Die **Akneerkrankungen** stellen im gewissen Sinne immer noch ein crux medicorum dar. Aber auch hartnäckige und therapeutisch schwer ansprechbare Fälle können zur Erscheinungsfreiheit gebracht werden. In diesen Fällen ist eine intensive, sich über einen längeren Zeitraum hin erstreckende Kombinationsbehandlung erforderlich. Unter kombinierter Therapie versteht man gleichzeitige innerliche und lokaltherapeutische bzw. pflegerische Maßnahmen. Welchen ärztlichen Mitteln der Vorzug zu geben ist, hängt jeweils von der Art des Falles ab. Wir empfehlen Vitamin A in hoher Dosierung, d. h. täglich 3 × 100 000 I.E. regelmäßig über viele Wochen bis Monate hin zu nehmen. Bei Verdacht auf endokrine Gleichgewichtsstörungen der Geschlechtssteroide (meist im Sinne einer Überproduktion von Androgenen) kann man mit Hormongaben (Östrogene) eine Beeinflussung erzielen. Neben der üblichen Lokalbehandlung (Resorcin, Schwefel, Ichthyol u. a. in nicht fetter Salbengrundlage oder in spirituöser Lösung) hat sich auch die Pflege der Aknehaut besonders bewährt. Dabei werden die Komedonen entfernt und die Papeln, Pusteln und zystischen Knoten eröffnet. Diese Hauttoiletten werden zu Beginn meist mehrmals wöchentlich, später in größeren Zeiträumen vorgenommen. Daneben werden die Patienten angewiesen, Sonne oder UV-Strahlen jeweils in Erythemdosis auf die befallenen Hautpartien einwirken zu lassen und gewisse diätetische Rücksichten zu nehmen, wie Meiden von Schokolade, Milch, tierischen Fetten.

Es empfiehlt sich, die Behandlung nach Abklingen der Erscheinungen in beschränktem Umfang auch bei scheinbar gesunder Haut fortzusetzen. Wenn diese Behandlungsmaßnahmen systematisch durchgeführt werden, müßte nach unseren Erfahrungen Erscheinungsfreiheit erreicht werden.

Dr. med. *R. Schuhmachers-Brendler*, Univ.-Hautklinik, München 15, Frauenlobstr. 9

Frage 6: 1. Welche Mindestmenge an Penicillin soll bei einer Adnexitis gonorrhoica angewandt werden?

2. Zu welchem Zeitpunkt, in welcher Zahl und in welchem Abstand sollen die Nachuntersuchungen durchgeführt werden?

3. Genügt nach einer Penicillinkur als Kontrolle ein einfacher Abstrich oder muß eine allgemeine (z. B. Gono-Yatren) und lokale (H_2O_2, Lugol) Provokation vorausgegangen sein?

Antwort: Bei einer **akuten Salpingitis gonorrhoica** ist es besser, keine Mindestmengen an Penicillin anzuwenden, sondern hohe Dosen (1 000 000 E täglich, kombiniert mit Streptomycin), denn die Prognose für die Tubenfunktion ist um so besser, je frühzeitiger die Salpingitis ausheilt. — Im chronischen Stadium der Adnexitis sind die Gonokokken meistens durch andere Keime verdrängt, so daß die klinische Diagnose schwierig ist. Aus diesem Grunde sind auch bei der chronischen Adnexitis hohe Dosen angezeigt, und zwar in Kombination mit unspezifischen Umstimmungsverfahren, sowie Vakzination mit abgetöteten Gonokokken.

Die Nachuntersuchungen sollen ein halbes Jahr lang durchgeführt werden, am besten jeweils im Anschluß an die Menstruation, denn dieses stellt eine natürliche Provokation dar.

Nach Abschluß der Penicillinbehandlung empfiehlt es sich, eine allgemeine Provokation vorzunehmen und sorgfältige mehrtägige mikroskopische Untersuchungen anzuschließen. Ob die serologisch-bakteriologischen Untersuchungen der Abstrichmethode überlegen sind, ist zur Zeit noch strittig.

Priv.-Doz. Dr. med. *Ernst Waidl* II. Univ.-Frauenklinik, München 15, Lindwurmstr. 2a

Frage 7: Kann es auf Grund der bisherigen Erfahrungen als gesichert gelten, daß die deutschen Kombinationsimpfstoffe (Polio-Tetanus bzw. Polio-Diphtherie-Tetanus bzw. Polio-Diphtherie-Pertussis-Tetanus) ebenso gut gegenüber der Polio immunisieren wie die alleinige Polio-Impfung? Oder gibt es stichhaltige Argumente für eine Beibehaltung der isolierten Polio-Impfung nach *Salk*?

Antwort: Die Impfstoffe, die außer dem Polioantigen auch Antigene zur Immunisierung gegen andere Infektionskrankheiten enthalten (z. B. Tri-Virelon und Quatro-Virelon der *Behring*werke), haben sich bei richtiger Anwendung sowohl bezüglich der Verträglichkeit als auch bezüglich der Wirkung gut bewährt. Einige Fehlerquellen bei der Verwendung dieser **Kombinationsimpfstoffe** müssen allerdings beachtet werden. Nach Tierversuchen kann es zu einem sogenannten „crowding-out"-Phänomen kommen, wenn der Injektion eines Kombinationsimpfstoffes schon die Impfung mit einer oder mehreren der Nicht-Polio-Komponenten vorausgegangen ist. Darunter versteht man die Erscheinung, daß in solchen Fällen die anamnestische Reaktion (booster-Reaktion) so heftig sein kann, daß sie die Bildung von Polio-Antikörpern behindert. Es haben sich jedoch bisher keine Anhaltspunkte dafür ergeben, daß dieses Phänomen bei der Impfung von Menschen praktisch irgendeine Rolle spielt (*Barrett* et al., J. Amer. med. Ass. [1958], S. 1103; *Vogt* und *Schaudig*, Münch. med. Wschr. [1960] u. a.).

Die Keuchhustenkomponente, die im Quatro-Virelon enthalten ist, kann bei älteren Kindern stärkere Fieberreaktionen erzeugen. Dieser Impfstoff ist daher nur zur Anwendung im 1. und 2. Lebensjahre geeignet.

Die Bevorzugung der Kombinationsimpfstoffe ist im Interesse der Vermeidung allzu häufiger Impfungen und zur Erreichung einer frühzeitigen Immunisierung sehr zu empfehlen.

Prof. Dr. med. *G. Weber*, Univ.-Kinderpoliklinik, München 15, Pettenkoferstr. 8a

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Infektionskrankheiten

Neueres Schrifttum über Brucellose und Sarkoidose

von W. D. GERMER

A. Brucellose

Die menschliche **Brucellose** gewinnt zunehmend an Bedeutung. In beiden Teilen Deutschlands ist die Zahl der gemeldeten Erkrankungen, die während des letzten Krieges deutlich abgesunken war, erneut angestiegen (Anders, Kneidel u. Töppich). Nach dem Seuchengesetz ist in Deutschland nur die *Bang*sche Krankheit meldepflichtig, nicht aber die Br.melitensis oder die Br.suis.

Die Brucellose ist vielfach eine ausgesprochene **Berufskrankheit**. Die Aufgliederung nach Berufen läßt erkennen, daß die in der Landwirtschaft tätigen Personen einschließlich der Tierärzte den größten Anteil an Erkrankungen stellen, während im Gegensatz zu den Vorkriegszeiten die in der Milchwirtschaft Beschäftigten heute seltener erkranken. Herter u. Mitarb. haben die Zahlen für brucellosekranke Tierärzte verschiedener Länder zusammengestellt. Sie errechnen für die Bundesrepublik für die Jahre 1949—1952 auf 6486 Tierärzte 15,2% Erkrankungen. Die Zahl der serologisch-positiven Tierärzte schwankt in den von Herter et al. aufgeführten Ländern zwischen 23% (polnische Westgebiete) und 94% (Dänemark). Pop u. Mitarb. fanden in Rumänien bei 1638 Landarbeitern mit Rinder- bzw. Schweinekontakt eine Verseuchung von 10—19%. Die durch Br.suis erzeugten Infektionen verliefen meist gutartig oder blieben latent. Nach Jordan entfallen von 2031 in den Jahren 1940—1947 in Jowa registrierten Fällen 72,9% auf landwirtschaftliche Arbeiter, 2,1% auf Tierärzte und 21,8% auf Beschäftigte in der Fleischverpakkungsindustrie. Auch Sadler weist auf die Rolle des Fleisches bei der Übertragung der Brucellose hin. In den USA enthalten ca. 2,5% der zur Schlachtung kommenden Rinder und bis zu 3,5% der Schweine Brucellen. Nicht alle diese Tiere zeigen makroskopisch sichtbare Veränderungen. Andererseits finden sich die Keime aber in allen Organen. Bekanntlich können die Brucellen für lange Zeit in den Organen anscheinend gesunder Tiere in Latenz bleiben. Infizierte Ziegen oder Kühe können Brucellen mit der Milch ausscheiden, ohne daß sie krank erscheinen oder auch nur in der Milchproduktion nachlassen. Auch beim Menschen werden immer wieder latente Infektionen aufgedeckt, ohne daß die Betreffenden krank erscheinen (Dalrymple-Champneys).

Die Brucellose ist in vieler Hinsicht der Tuberkulose vergleichbar insofern, als bei beiden Krankheiten infolge der Erreger-Persistenz im Wirt die Gewebe gegen die Erreger-Antigene empfindlich werden und eine Reihe von Krankheitssymptomen auf diese Überempfindlichkeit zu beziehen sind (Höring, Spink, 1957).

Auf die allergische Natur der bei mit Brucellen infizierten Rindern, Schweinen, Ziegen, Schafen und Pferden vorkommenden Arthritiden, Bursitiden und Tendovaginitiden ist von Wagner zusammenfassend aufmerksam gemacht worden.

Die Brucellosen beim Tier werden im allgemeinen zurückgeführt auf Infektionen, die auf dem peroralen, perkutanen, konjunktivalen oder genitalen Weg übertragen werden. Beim Menschen ist die Frage nach den möglichen und wesentlichen Eintrittspforten der Erreger bis heute nicht endgültig entschieden. Nach Grumbach spielt beim Menschen neben dem perkutanen der aerogene Weg eine bedeutsame Rolle, zumal da sich die Brucellen 6 Wochen im Staub und 10 Wochen im Boden halten können.

Bevorzugt befallen wird das professionell stärker exponierte männliche Geschlecht der mittleren Altersklasse. Von 949 Brucellose-Krankheitsfällen fallen bei Dalrymple-Champneys 549 Fälle in die Jahrgänge von 25—49 Jahren. In Griechenland fanden Alivisatos u. Mitarb. die Altersklasse von 0—14 Jahren häufig infiziert (positive Haut- und Seroreaktionen), ohne daß es zu Erkrankungen kam. Daß auch Färsen im Alter von 12—18 Monaten erkranken können, ist bereits von Manthei nachgewiesen worden.

Bei 60 Brucellose-Erkrankungen infolge von Laboratoriumsinfektionen stellten Trever u. Mitarb. eine Inkubationsdauer von 2—8 Wochen fest. Nur ein Teil der gleichsam experimentell Infizierten hatte typisches undulierendes Fieber. Einige Krankheitsfälle verliefen ganz afebril. Der Erregernachweis (Br.melitensis und Br.suis) gelang aus Blut und Knochenmark nur bei fiebernden Patienten. Kranke mit chronischer Brucellose klagten über Müdigkeit, Kopf-, Rücken- und Gliederschmerzen, emotionelle Störungen, Nervosität, Depression und Impotenz (Cluff u. Mitarb.).

Im Rahmen einer Brucella-Infektion kann es an der **Haut** zu sehr verschiedenartigen Erscheinungsbildern kommen. Gottron unterscheidet Hautausschläge, die nach der Nachgeburtsablösung bei Brucellose-kranken Tieren am Arm des Geburtshelfers auftreten, und Hautveränderungen, die im Generalisationsstadium der Brucellose in etwa 5—12% der Fälle vorkommen. Beide Gruppen sind morphologisch und pathogenetisch uneinheitlich. In die erste Gruppe gehören einmal der Primäraffekt (Impfdermatitis) mit oder ohne Beteiligung der regionären Lympfdrüsen, der gelegentlich auch unter dem Bilde einer bullösen Dermatitis in Erscheinung treten kann, daneben unmittelbar nach dem geburtshelferischen Eingriff aufschießende Erytheme bzw. urtikarielle Ausschläge, die als Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber artfremdem Eiweiß aufzufassen sind, und schließlich knötchenförmige Ausschläge, die erst 1—3 Tage nach der geburtshelferischen Tätigkeit auftreten und als allergisch-hyperergische Reaktion auf Brucella-Antigene gedeutet werden müssen. Die Hautmanifestationen des bakteriämischen Stadiums der Brucellose können einmal als flüchtige Exantheme Röteln-, Scharlach-, Windpocken-Charakter haben oder dem Erythema multiforme exsudativum bzw. der Dermatitis herpetiformis gleichen. Zum ande-

ren können sie, wie das Burger aus der Tübinger Hautklinik erstmalig beschrieben hat, ein scrophulodermartiges Bild bieten.

Die brucellöse **Sehnenscheidenentzündung** wird selten diagnostiziert. Schuskowskiji fand bei 196 Brucellose-Fällen 4 Fälle von Tendovaginitis der Hand- und Fingerbeuger. Die Symptome sind Schwellung und Schmerzen des Unterarmes oder der Hand, Krepitation und allmählich zunehmende Beugekontraktur. Kelly u. Mitarb. berichten über 33 brucellöse **Osteomyelitiden**, die sich von der gewöhnlichen Osteomyelitis weder klinisch noch röntgenologisch unterscheiden lassen. In 3 Fällen wurde eine brucellöse Bursitis festgestellt. Die Diagnose gelang bioptisch aus der Synovialmembran. 22 der Knochenbrucellosen wurden durch Züchtung des Erregers bestätigt. Bemerkenswerterweise ließ in diesen Fällen die Agglutinationsreaktion nach *Gruber-Widal-Wright* im Stich. Die Brucellose der Knochen und Gelenke verlangt neben der antibiotischen Behandlung meist eine aktive chirurgische Therapie.

Komplikationen seitens der Atemwege im Verlauf einer Brucellose sind häufig — unkritischerweise — ohne bakteriologischen Nachweis als unmittelbare Folge bzw. als besondere Lokalisation der Brucellose angesehen worden. Gutbelegte Fälle sind selten. Ramah u. Mitarb. berichten über einen Fall von Lungengranulom, aus dem Br.suis gezüchtet werden konnte.

Die Herzklappen werden gelegentlich primär, häufiger sekundär bei bereits bestehenden rheumatischen Endokardveränderungen Absiedlungsort der Brucellen (Hart u. Mitarb.). Die primäre brucelläre **Endocarditis** spielt sich am häufigsten an den Aortenklappen ab. Peery fand in einer Zusammenstellung von 18 bakteriologisch und autoptisch bestätigten Br.abortus Endokarditiden 16mal einen Befall der Aortenklappen. In 12 Fällen wurde dabei Kalk in den Herzklappen nachgewiesen. Die Prognose der Brucella-Endokarditis ist sehr ernst, da es meist nicht gelingt, die Endokardherde durch entsprechende antibiotische Behandlung zu sterilisieren (Morassuti). Die bakterielle Endokarditis gilt auch heute noch als Haupttodesursache der Brucellose. Therapeutisch empfehlen Mundt u. Barth bei Brucellose-Endokarditis täglich 2 g Tetracyclin oral und 2 g Streptomycin i.m. für 2 Wochen zu geben, und dann für weitere 4 Wochen dieselbe Dosis Tetracyclin und 1 g Streptomycin zu verabreichen.

Abhängig von Erregertyp, Krankheitsstadium und Verlaufsschwere gehen 40—80% der Brucellosen mit einer **Hepatomegalie** einher. Die Leberfunktionsproben zeigen ein wechselndes Verhalten. Die Trübungsreaktionen und der Bromsulphaleintest fallen häufig pathologisch aus (Awad). Bei 60 Fällen menschlicher Brucellose (48 Br.suis, 8 Br.abortus, 4 Br.melitensis) fanden Royer u. Mitarb. bioptisch in der Leber bei 14 Fällen keine Veränderungen. An Brucella-spezifischen Leberalterationen werden unterschieden: 1. Knötchen mit Epitheloidzellen mit und ohne Riesenzellen. Die Unterscheidung von Tbc- oder Sarkoidose-Follikeln kann schwierig sein. 2. Herde mit gestörtem Zellgefüge und 3. ausgesprochene Nekroseherde.

v. Olderhausen hält die von Löffler, Moroni u. Frei stammende Angabe, daß 30% der Patienten mit Morbus *Bang* später an einer Leberzirrhose erkranken sollen — sicher zu Recht — für viel zu hoch gegriffen.

Obgleich die Mehrzahl der Brucellose-Patienten spontan ausheilt, ohne in ein chronisches Stadium zu gelangen, bleibt die Krankheit ein therapeutisches Problem. Das Comité mixte der Weltgesundheitsorganisation und FAO kommt zu dem Schluß, daß durch die **antibiotische Behandlung** eine Abkürzung des Krankheitsverlaufes, eine Verminderung der Komplikationsrate und eine Herabsetzung der Zahl der Todesfälle erreicht werden kann. Rezidive und Übergang in das chronische Stadium können jedoch trotz adäquater Behandlung zuweilen nicht verhindert werden. Das Comité mixte empfiehlt therapeutisch die Anwendung von Tetracyclinen evtl. in Kombination mit Streptomycin und Sulfonamiden. Die Behandlung soll wenigstens 21 Tage lang durchgeführt werden. Kurz nach Beginn der Behandlung kann es zu einer Verschlechterung des Zustandes kommen. Dann ist die Anwendung von ACTH oder Nebennierenrindensteroiden angezeigt. Schmidt empfiehlt auf Grund seiner Erfahrungen an 70 Brucellose-Patienten der Gießener Klinik die alleinige Behandlung mit 30—35 g Tetracyclin in 3 Wochen. Chavez Max u. Nava Fuentes geben während 40—50 Tagen tägl. 1,5—2 g Achromycin. Auch Spink u. Bradley kommen auf Grund von Modellversuchen an Mäusen, bei denen sich experimentell leicht eine chronische Brucellose erzeugen läßt, zu dem Schluß, daß nur eine Langzeittherapie von 3—6 Monaten bzw. eine intermittierende Behandlung von 2mal 1 Monat wirklich kurativ sein kann.

Wie gesagt, kann die antibiotische Behandlung das Auftreten von Rezidiven nicht verhindern. Der Grund dafür liegt in der intrazellulären Persistenz der Brucellen, die sie für jede Art von Antibiotikum unangreifbar macht. (Spink, Shaffer u. Mitarb.). Ob eine Brucellose später chronisch werden wird oder nicht, läßt sich in der akuten Krankheitsphase nicht erkennen. Für den späteren Ausgang sind weder die Höhe oder Dauer des Fiebers noch auch die Art der Behandlung verantwortlich zu machen (Cluff u. Mitarb.). Schirger u. Mitarb. beschreiben einen Fall von Hypersplenismus auf dem Boden einer Br.suis-Infektion, der über 17 Jahre mit Fieberschüben verlief.

Eine **Therapie mit Brucella-Antigen** kann nach Ansicht des Comité mixte von Nutzen sein bei chronischen Krankheitsverläufen, bei denen die Antibiotikabehandlung versagt hat oder wegen Unverträglichkeit abgebrochen werden mußte.

Die Frage der **spezifischen Prophylaxe** befindet sich noch im Stadium des Experiments. Schutzimpfungen mit lebenden Brucellen können vorerst noch nicht empfohlen werden. In Polen ist eine Mischvakzine, die diagnostisch sehr spezifisch ist, neuerdings auch für die Behandlung der menschlichen Brucellose zugelassen (Parnas). Elberg u. Meyer haben weibliche Ziegen 2 Monate vor der Deckung mit einem nicht streptomycin-abhängigen, virulenzgeschwächten Br.-Stamm geimpft. Als Vergleich diente eine ungeimpfte sowie eine mit Totvakzine geimpfte Tiergruppe. Nur mit Lebendimpfstoff behandelte Tiere blieben von der 2 Wochen vor dem Wurf gesetzten Infektion verschont und warfen gesunde Junge. Ein voller Erfolg war nur zu erzielen, wenn die Impfung vor der Deckung erfolgte. Im Gegensatz dazu hat Ulbrich auch mit Totvakzine eine gewisse prophylaktische Wirkung erzielen können.

Die **Agglutinationsprobe** nach *Gruber-Widal-Wright* kann bekanntlich auch bei positiver Brucella-Infektion infolge des Vorhandenseins von blockierenden Antikörpern negativ ausfallen, besonders bei chronischen oder nach überstandenen Brucellosen *(Tuskiewicz)*. Manche Menschen bilden trotz ständiger Exposition keine Agglutinine oder inkomplette Antikörper. Bei anderen verschwinden diese rasch wieder.

Ulbrich findet bei 10 menschlichen Br.melitensis-Infektionen mit reinem, monospezifischem Melitensis-Antigen höhere Titer als mit dem standardisierten Abortus-Antigen. Zur Ausschaltung des Prozonenphänomens empfiehlt Ulbrich die Verwendung von Phenol anstelle von Formol und als Verdünnungsflüssigkeit 5% NaCL-Lösung.

Während die kompletten Antikörper elektrophoretisch überwiegend in der Gamma-Globulinfraktion des Serums zu finden sind, sind die inkompletten oder blockierenden Antikörper Bestandteile der Beta-Globuline *(Zinneman u. Mitarb.)*.

Grichener empfiehlt als serologische Routinemethode den Agglutinationstest nach Zentrifugieren, der bei gleicher Spezifität eine größere Empfindlichkeit haben soll als die Reaktionen nach *Wright* und *Huddleson*. Der Brucella-*Coombs*-Test ist die empfindlichste Nachweismethode. Er ist jedoch für Routineuntersuchungen zu kompliziert und zu kostspielig und verliert zudem bei niedrigen Titern an Spezifität.

Die 3 Brucella-Typen (abortus, melitensis, suis) besitzen die gleichen Antigene, jedoch in unterschiedlicher quantitativer Verteilung. Titerunterschiede, die bei der Durchführung von Agglu-

tinationsreaktionen mit Patientenseren gefunden werden, gestatten keine Differentialdiagnose. Eine Typendiagnose kann vielmehr nur durch Züchtung des Erregers oder Agglutinationsabsorption gestellt werden (Strauch u. Mitarb.). Eine eingehende Typenbestimmung bei 164 Brucella-Stämmen verschiedener Herkunft mittels Prüfung auf Farbstoffresistenz, Harnstoffspaltung, H_2S-Bildung, Hemmung durch Diäthylkarbamat und Agglutinabilität durch monospezifische Seren ergab 13 Varietäten mit 8 klassischen Br.abortus-, melitensis- und suis-Typen sowie 5 Intermediärformen (Wundt).

Hinsichtlich der **Hauttestung** fordert Ulbrich eine staatliche Prüfung der Brucelline, da viele Zubereitungen bei schwacher oder sogar fehlender allergener Wirkung erhebliche agglutinogene Eigenschaften entfalten.

Bürki empfiehlt für die Kutantestung das Polysaccharid-Präparat von *Mosemann*, das bei geringer Toxizität seinen Hapten (Halbantigen)-Charakter bewahrt und dadurch weder zu einer Sensibilisierung noch zu einer Störung der Agglutinationsreaktion führt. Die Hautproben mit diesem Präparat sind nur bei aktiver Brucellose positiv, bei Rindern allerdings nur in ca. 60% der Fälle, nicht dagegen bei Impflingen.

Der Kutantest mit dem *Mosemann*-Polysaccharid ist auch bei Menschen empfindlicher als Agglutinationstest und KBR.

Die serologisch nachweisbaren Antikörper haben für die Beseitigung der Infektion keine entscheidende Bedeutung. Immunität und Allergie sind bei der Brucellose vielmehr weitgehend abhängig vom Verhalten der mobilen Monozyten und deren sessilen Vorgängern im RES, die nach stattgehabter Infektion resistent werden (Hellmann). Ungeklärt ist die Frage der spezifischen Organresistenz, z. B. werden Uterus und Plazentagewebe in der Regel nach ein- oder höchstens zweimaligem Abort resistent, während die Euterbrucellose fortbesteht.

Nach Höring (1960) und Wagner kommt es bei Brucellose nicht zu einer echten Krankheitsimmunität. Bei Fortbestand der intrazellulären Infektion entwickelt sich lediglich eine Infektionsimmunität. Nach deren Erlöschen resistiert für eine bestimmte Zeit eine Allergisierung, die eine gewisse Resistenzerhöhung zur Folge hat, die aber durchbrochen werden kann.

B. Sarkoidose

Über Pathogenese und Ätiologie der **Sarkoidose** (Morbus-*Besnier-Boeck-Schaumann)* sind die Ansichten bis heute geteilt (Kalkoff, Löfgren, Fried, Reiners).

Eine Sarkoidose wird in der Regel dann diagnostiziert, wenn eine Reihe von klinischen, röntgenologischen und Laboratoriumsbefunden mit einem typischen histologischen Befund zusammentreffen. Weder das klinische noch das histologische Bild sind absolut pathognomonisch. Epitheloidzellige Granulome ohne Verkäsung können Einwirkungsfolge einer ganzen Reihe von belebten und unbelebten Stoffen sein.

Refvem unterscheidet daher zwischen genuinem und symptomatischem Sarkoid. Wurm betont demgegenüber mit guten Gründen den nosologisch selbständigen Charakter der Sarkoidose, wie er sich unter Zugrundelegung der Stadieneinteilung von Heilmeyer u. Mitarb. dann ergibt, wenn man den Krankheitsverlauf verfolgt. Mit Ausnahme der Haut- und Augenform ist die chronische Sarkoidose ausgesprochen symptomarm. Das Lungensarkoid ist oft ein Zufallsbefund (Hartweg). Die akute Sarkoidose verläuft dagegen hochfieberhaft mit bilateralen Hiluslymphomen, Erythema nodosum und gelenkrheumatischen Beschwerden (Löfgren, Meyer u. Mitarb.). Der Krankheitsausgang ist meist gutartig. Die Ausheilungsneigung ist um so größer, je akuter der Beginn ist (James u. Thomson, Pribilla). 94% der akuten Sarkoidosefälle heilen im Stadium I aus, weitere 40% im Stadium II. Nur in etwa 20% der Fälle kommt es zu einer die Atem- und Herzfunktion belastenden Fibrosierung (Du Perron).

Die **Prognose** der Sarkoidose wird außer durch die Lungenfibrose ernst bei Beteiligung lebenswichtiger Organe und Zentren des ZNS sowie bei fortschreitender Generalisierung. Erhebliche Beteiligung von Leber, Milz und Nieren können in einzelnen Fällen deletär werden. Die seltenen Übergänge in offene Tuberkulose sind ebenfalls prognostisch ungünstig. Der Visus kann durch die Uvealtrakt-Sarkoidose erheblich beeinträchtigt werden (Schönholzer).

Dorscheid u. Mitarb. haben bei 70 Patienten folgende **Symptome** geordnet nach Häufigkeit gefunden: Befall der Lungen bei fehlenden oder geringfügigen subjektiven Beschwerden und BK-freiem Sputum, hohe Tuberkulinschwelle (61 von 70 Patienten), Gesamteiweiß i. S. über 8 g% (55%), Erhöhung der (α und γ)-Globulinfraktion, positive histologische Gewebsbefunde, Kalziumspiegel über 11 mg%, bronchoskopische Befunde, Hautsarkoidose, Ohrensarkoidose, Augensarkoidose, Knochensarkoidose.

Heilmeyer u. Mitarb. haben folgende Häufigkeit der Organbeteiligung gefunden: Lymphknoten 100%, Lungen 80%, Milz und Leber 50 - 60%, Haut und Muskulatur 20 - 30%, übrige Organe unter 10%.

Doose u. Benderli fanden bei 148 kindlichen Fällen von Sarkoidose der Weltliteratur (82,4% zwischen dem 8. und 15. Lebensjahr erkrankt) als häufigstes Krankheitssymptom die Beteiligung der peripheren Lymphknoten (110 von 147 Pat.). Nur 60,8% der kindlichen Fälle hatten Röntgenveränderungen der Lungen. In 65 Fällen fand sich eine Beteiligung des Uvealtraktes, in 50 Fällen eine Splenomegalie, in 42 eine Ostitis cystoides. Bei 45,3% war eine Sarkoidose der Haut zu beobachten. Bei 99 von 118 Fällen fiel die Tuberkulinreaktion negativ aus.

Wie zuvor Uehlinger sowie Doose u. Benderli beobachteten auch Löfgren u. Lindgren Lungensarkoidosen mit Kavernenbildung in den Lungen.

Die Herzsarkoidose, die in etwa 20% der zur Autopsie kommenden Fälle zu beobachten ist, kann paroxysmale Tachykardien und Überleitungsstörungen verursachen (Botti u. Young).

West beschreibt eine hämolytische Anämie bei Sarkoidose der Milz, die durch Biopsie aus den mediastinalen Lymphknoten mittels Thorakotomie gesichert wurde. Der Fall heilte ähnlich wie die von Heilmeyer et al. sowie von Doose u. Benderli beschriebenen Fälle nach Splenektomie aus.

In allen Fällen von Sarkoidose-Verdacht sollte eine histologische Bestätigung angestrebt werden. Stiefel empfiehlt zur histologischen Sicherung der **Diagnose** die chirurgische Skalenus-Lymphknotenbiopsie nach *Daniels*. Die Drüsen liegen hinter dem M. sternocleidomastoideus im Bereich der V. jugularis und der V. subclavia.

Aikens konnte in 15 von 22 Fällen von Lungensarkoidose die Diagnose histologisch durch eine Skalenusbiopsie belegen. Wenn durch Skalenus-Lymphdrüsenbiopsie bei mediastinalen, ätiologisch ungeklärten Lymphdrüsenpaketen keine Diagnose möglich ist, empfehlen Lyons u. Mitarb. auf Grund von Beobachtungen an 782 Fällen die Probethorakotomie.

Fløystrup untersucht histologisch neben den Skalenuslymphdrüsen Tonsillengewebe und Haut. Bei 50 Patienten hatte er bei 24 Muskelbiopsien nur einen positiven Fall. Uehlinger findet demgegenüber in 20 - 25% eine Beteiligung der Skeletmuskulatur und betont, daß trotz Fehlens klinischer Symptome miliare Granulome besonders in Brust-, Schulter-, Oberarm- und Wadenmuskulatur nachweisbar sein können.

Über den Nachweis von typischem sarkoidem Granulationsgewebe in Mikroschnitten von Knochenmark, das mittels Sternalpunktion gewonnen wurde, berichten auch Dressler, Glander sowie Unger u. Schmutzler. Singer u. Mitarb. konnten in 40 von 45 Fällen von Sarkoidose die Diagnose histologisch durch Untersuchung von Lymphknoten-, Leber- und Lungengewebe (Nadelbiopsie, Bronchoskopie) bestätigen. Janes findet die Biopsieergebnisse an Lymphknoten, Haut und Leber am ergiebigsten. Kämpfer empfiehlt anhand von 70 eigenen Beobachtungen zur makroskopischen und mikroskopischen Sicherung der Diagnose die Bronchoskopie nebst Probeexzision — letztere auch trotz intakt gefundener

Schleimhaut. Bronchoskopisch läßt sich neben der seltenen Kompression von außen häufig eine Auflockerung und Reizung der Schleimhaut sowie eine Infiltration und Knötchenbildung feststellen. Die Schleimhautveränderungen sind in der Nachbarschaft der rechtsseitigen Lymphome am häufigsten. Bei makroskopisch unverdächtigem Befund empfiehlt es sich, die Probeexzision aus der Schleimhaut des rechten Stammbronchus vorzunehmen.

Siltzbach u. Ehrlich werten den Intrakutantest nach *Nickerson-Kveim* als eine gewichtige Stütze in der Diagnose der Sarkoidose. Von 58 histologisch durch Probeexzision aus Lymphknoten, Lungen, Augenbindehaut, Haut, Leber, Milz und Parotisdrüse gesicherten Fällen von Sarkoidose reagierten 50 (86%) auf die Hauttestung positiv. Von 50 sarkoidoseverdächtigen Patienten waren 41 (83%) positiv. In einer Kontrollgruppe von 54 Patienten fanden sich nur 4 falsch positiv reagierende Fälle. Das Antigen wurde aus Sarkoid-Lymphknoten analog der Herstellung des *Frei*schen Antigens gewonnen. Die Injektionsstelle am Unterarm wurde 6 Wochen später exzidiert und mikroskopisch untersucht. Beziehungen zwischen Alter, Geschlecht, Hautfarbe, Ausfall der Tuberkulinprobe, Höhe des Serum-Globulin- oder Kalziumspiegels, Sitz oder Ausmaß der Organbeteiligung sowie der Krankheitsdauer und dem Resultat des Hauttestes ließen sich nicht feststellen. Janes fand in 83 von 110 Patienten den *Kveim*-Test positiv. Kalkoff u. Löfgren sehen in der *Nickerson-Kveim*-Probe lediglich eine Fremdkörper-, keine spezifische Reaktion.

Die Lungenveränderungen der Sarkoidose können während einer Schwangerschaft erheblich zurückgehen und erscheinen nach der Entbindung wieder. (Fröhlich, Heilmeyer u. Mitarb., Drube, Nitschke).

Für die **Therapie** der Sarkoidose läßt sich ein allgemeingültiges Schema nicht angeben (Wurm). Im Stadium I kann in der Regel abgewartet werden. Im Stadium II ist die N.N.R.-Steroidbehandlung am aussichtsreichsten. Im Endstadium der Fibrose kann durch die Kortikoide lediglich eine symptomatische Erleichterung erreicht werden. Dauer der Therapie und Dosis hängen von der Intensität der Lungenveränderungen und von der Verlaufsrichtung ab. Pribilla gibt etwa 25 mg Prednison/die über viele Wochen und Monate. Turiaf beginnt mit 40 mg Prednison täglich und behandelt für mindestens 18 Monate mit einer Erhaltungsdosis. Zusätzlich empfiehlt er eine NaCl-arme eiweißreiche Kost, 1—2 gr KCl tägl. und alle 14 Tage 50 mg Testoviron i.m. Die Kortikoidbehandlung setzt den Ausschluß einer Tuberkulose voraus. Andernfalls ist eine Kombination mit Tuberkulostatika erforderlich (Schaper u. Schnell). Turiaf u. Mitarb. halten die Cortison-Therapie bei Lungensarkoidose dann für angezeigt, wenn ein fortschreitender Prozeß mit Fieber, Abmagerung und extrapulmonalen Herdbildungen vorliegt, bei Prozessen, die keine Rückbildungsneigung erkennen lassen, und schließlich bei solchen Erkrankungen, die infolge einer respiratorischen Insuffizienz mit Zyanose und Dyspnoe verlaufen. Die Cortison-Therapie wirkt auf die frischen Herdbildungen der Sarkoidose sehr gut und bringt sie zum Verschwinden. Die eigentliche Krankheitsursache wird jedoch nicht beseitigt. Ältere Herdbildungen lassen sich nicht zur Rückbildung bringen. Rückfälle sind nach Absetzen der Therapie häufig, sprechen aber erneut auf Cortison und seine Derivate an (James u. Thomson, Kämpfer). Unter der Steroidbehandlung kommt es zu einer Steigerung der Tuberkulinempfindlichkeit. Die Globulinwerte normalisieren sich und steigen nach Absetzen der Therapie wieder an (Sommer). Lamotte-Barrillon u. Roux empfehlen, auch bei der Ostitis cystoides *Jüngling* Cortison zu geben. Die Steroide vermögen nicht nur die Knochenveränderungen, sondern auch die Nephrokalzinose zu bessern. Auch Shulman u. Mitarb. sowie Wurm u. Mitarb. sahen unter der Hormontherapie einen raschen Rückgang der Hyperkalzämie.

Die gute Beeinflußbarkeit der Sarkoidose mittels Kortikosteroiden hat die übrigen Behandlungsmethoden (Vitamin D, Zytostatika) bei dieser Krankheit (Germer, Heilmeyer, Linke) etwas in den Hintergrund treten lassen.

Schrifttum: Brucellose: Alivisatos, G. P., Derdemesis, V. u. Epipides, Th.: Z. Immun.-Forsch., 116 (1958), S. 173. — Anders, W.: Bundesges. d. Blatt 2 (1959), S. 353. — Awad, N. A.: J. exp. Med. Hyg., 61 (1958), S. 274. — Bürki, F.: Coll. über Probl. d. vergl. Med., Berlin (1960). — Burger, J. L.: Arch. klin. exp. Derm., 204 (1957), S. 13. — Chavez, Max, G. u. Nava Fuentes, R.: Antibiot. Med., 2 (1956), S. 122. — Cluff, L. E., Trever, R. W., Imboden, J. W. u. Canter, A.: Arch. intern. Med., 103 (1959), S. 398. — Comité mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, Genf, Weltgesundheitsorganisation (1958). — Dalrymple-Champneys, W.: Brucella infection, London, Oxford Univ. Press (1960); Lancet, I (1950), S. 429. — Elberg, S. S. u. Meyer, K. F.: Bull. Wld. Hlth. Org., 19 (1958), S. 711. — Gottron, H. A.: Dtsch. tierärztl. Wschr., 64 (1957), S. 10. — Grichener, E.: Sem. méd., 3354 (1958), S. 269, S. 298. — Grumbach, A.: „Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger". Thieme, Stuttgart (1958). — Hart, F. D., Morgan, A. u. Lacey, B.: Brit. med. J., II (1951), S. 1048. — Hellmann, E.: Coll. über Probl. d. vgl. Med., Berlin (1960). — Herter, R., Jackwitz, H. U. u. Schaal, E.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 1411. — Höring, F. O.: Coll. über Probl. d. vergl. Med., Berlin (1960); „Allergie". Thieme, Stuttgart (1957). — Jordan, C. F.: Brucellosis. Washington (1950). — Kelly, J., Martin, W. J. Schirger, A. u. Weed, L. A.: J. amer. med. Ass., 174 (1960), S. 347. — Kneidel, H. u. Töppich, E.: Z. ärztl. Fortbild., 53 (1959), S. 866. — Löffler, W. D., Moroni, O. u. Frei, W.: Brucellose. Springer, Berlin-Heidelberg (1955). — Manthei, C. A.: Brucellosis, Washington (1950). — Morassuti, M. P.: Minerva med. (Turin), 49 (1958), S. 4390. — Mundt, E. u. Barth, E.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 1938. — v. Oldershausen, H. F.: Klinik der Gegenwart. Band 4 (1956). — Parnas, J.: Rev. Immunol. (Paris), 23 (1959), S. 74. — Peery, Th. M.: J. Amer. med. Ass., 166 (1958), S. 1123. — Pop, Al., Dimitriu, O. u. Vasilesco, T.: Arch. roum. Path. exp. Microbiol., 16 (1957), S. 257. — Ramah, S. J., Chomel, B., McLean, J. u. Lemke, C.: J. Amer. med. Ass., 170 (1959), S. 1665. — Royer, M., Croxatto, O. C. u. Molinelli, E. A.: Arch. argent. Enferm. Apar. dig., 33 (1958), S. 298. — Sadler, W. W.: Amer. J. publ. Hlth., 50 (1960), S. 504. — Schirger, A. W., Dearing, H. u. Waugh, J. M.: Proc. Mayo Clin., 34 (1959), S. 262. — Schmidt, W.: Ther. d. Gegenw., 97 (1958), S. 140. — Schuschkowskiji, J. J.: Chirurgija (Moskau), 35 (1959), S. 1041. — Shaffer, J. M., Kucerva, C. J. u. Spink, W. W.: J. exp. Med., 97 (1953), S. 77. — Spink, W. W.: New England J. Med., 247 (1952), S. 603. — Spink, W. W. u. Bradley, G. M.: J. Lab. clin. Med., 55 (1960), S. 535. — Spink, W. W.: Ann. int. Med., 47 (1957), S. 861. — Strauch, D., Diefenbach, H. u. Schmidt, W.: Ärztl. Forschung, 13 (1959), S. 586. — Trever, R. W., Cluff, L. E., Peeler, R. N. u. Bennett jr., J. L.: Arch. intern. Med., 103 (1959), S. 301. — Tuskiewicz, M.: Z. Immunforsch., 117 (1959), S. 281. — Ulbrich, F.: Coll. über Probl. d. vergl. Med., Berlin (1960). — Wagner, K.: Allergie. Thieme, Stuttgart (1957). — Wundt, W.: Z. Hyg. Infekt.-Kr., 145 (1958), S. 235. — Zinneman, H. H., Glenchur, H. u. Hall, W. H.: J. Immun. (Baltimore), 83 (1959), S. 206. — Sarkoidose: Aikens, R. L.: Canad. Med. Ass., I, 81 (1959), S. 891. — Botti, R. u. Young, F.: Ann. intern. Med., 51 (1959), S. 811. — Doose, H. u. Benderli, C.: Mschr. Kinderheilk., 107 (1959), S. 218. — Dorscheid, H. O., Tzepka, H. u. Heyer, H.: Mschr. Tuberk.-Bekämpf., 2 (1959), S. 373. — Dressler, M.: Erg. inn. Med. Kinderheilk., 62 (1942), S. 282. — Drube, H. Ch.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 1032. — Du Perron, M. C.: Path. et. Biol., 7 (1959), S. 1921. — Fløystrup, T.: Acta tuberc. scand. Suppl., 47 (1959), S. 98. — Fried, K. H.: Tuberkulosearzt, 13 (1959), S. 134. — Fröhlich, M.: Z. Tuberk., 113 (1959), S. 146. — Germer, W. D.: Dtsch. med. Wschr., 17 (1951), S. 590. — Glander, R.: Mschr. Kinderheilk., 102 (1954), S. 267. — Hartweg, H.: Fortschr. Röntgenstr., 72 (1950), S. 385. — Heilmeyer, L.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 670. — Heilmeyer, L., Wurm, K. u. Reindell, H.: Beitr. Klin. Tuberk., 114 (1955), S. 46. — James, D. u. Thomson, A. D.: Lancet I (1959), S. 1057. — Janes, D. C.: Lancet II (1956), S. 900. — Kämpfer, R.: Tuberkulosearzt, 13 (1959), S. 261. — Kalkoff, K. W.: Beitr. Klin. Tuberk., 114 (1955), S. 3. — Lemotte-Barrillon, S. u. Roux, Ch.: Maroc. med., 38 (1959), S. 1063. — Linke, A.: Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 1928. — Löfgren, S.: Acta tuberc. scand. Suppl., 45 (1959), S. 15. — Löfgren, S. u. Lindgren, A. G. H.: Acta chir. scand. Suppl., 245 (1959), S. 113. — Löfgren, S.: Beitr. Klin. Tuberk., 114 (1955), S. 75. — Lyons, H., Calvy, G. u. Sammons, B.: Ann. intern. Med., 51 (1959), S. 897. — Meyer, A., Raugel, M., Jullien, J. L. u. Nadolny, A.: Rev. Tuberc. (Paris), 23 (1959), S. 357. — Nitschke, U.: Z. ges. inn. Med. (Leipzig), 11 (1959), S. 518. — Oudet, P.: Strasbourg méd. N. S., 10 (1959), S. 625. — Pribilla, F.: Tuberkulosearzt, 13 (1959), S. 294. — Refvem, O.: The Pathogenesis of Boeck's Disease, Oslo (1954). — Reiners, B.: Med. Klin., 49 (1958), S. 2122. — Schaper, P. H. u. Schnell, A.: Medizinische (1959), S. 2575. — Schönholzer, G.: Schweiz. Z. Tuberk., 14 (1957), S. 359. — Shulman, L. E., Schoensich, E. H. u. McHarvey, A. G.: Bull. Johns Hopk. Hosp., 91 (1952), S. 371. — Siltzbach, L. E. u. Ehrlich, J. E.: Amer. J. Med., 16 (1954), S. 790. — Singer, E. P., Hensler, N. M. u. Flynn, P. F.: Amer. J. Med. 26 (1959), S. 364. — Sommer, E.: Beitr. Klin. Tuberk., 114 (1955), S. 91 u. Schweiz. med. Wschr. (1955), S. 215. — Stiefel, G. E.: Helv. med. Acta, 26 (1959), S. 742. — Turiaf, J.: Presse méd., 67 (1959), S. 1159. — Turiaf, J., Marland, P. u. Jeanjean, Y.: Rev. Tuberc. (Paris), 23 (1959), S. 669. — Uehlinger, E.: Beitr. Klin. Tuberk., 114 (1955), S. 17. — Unger, L. u. Schmutzler, R.: Medizinische (1957), S. 1283. — West, W. O.: New England J. Med., 261 (1959), S. 688. — Wurm, K.: Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 1541 u. Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 283. — Wurm, K., Reindell, H. u. Heilmeyer, L.: Verh. d. Dtsch. Ges. Inn. Med., 62. Kongr. (1956).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. D. Germer, Berlin-Tempelhof, Städt. Wenckebach-Krankenhaus, Moltkestr. 23.

Aus dem städt. Kinderkrankenhaus München-Schwabing (Chefarzt: Prof. Dr. med. *H. Hilber*)

Pädiatrie

von P. SCHWEIER

Die **Erkrankungen der Verdauungsorgane** sind auch heute noch ein Hauptanliegen der Kinderheilkunde, obwohl die Zeiten vorüber sind, in denen Ernährungsstörungen an erster Stelle der Ursachen der Säuglingssterblichkeit standen. Die Entwicklung der letzten Jahre hat es mit sich gebracht, daß vor allem die **infektiös bedingten Durchfallserkrankungen** erheblich an Bedeutung gewonnen haben. Nachdem seit einigen Jahren gewisse enteropathogene Kolistämme in den USA gehäuft in Erscheinung getreten waren, haben in letzter Zeit, vom rheinländisch-pfälzischen Gebiet ausgehend, auch in Deutschland diese Stämme sowie die von *Adam* früher beschriebenen pathogenen Erreger besonders in Kinderkrankenhäusern epidemieartige Durchfallserkrankungen hervorgerufen, die z. T. sehr schwere Verlaufsformen aufwiesen. Friederisczick erlebte in der Mainzer Kinderklinik 1959 im Laufe eines halben Jahres 150 solcher Erkrankungsfälle, die von dem Dyspepsie-Koli O 127: B 8 hervorgerufen wurden, einem Stamm, der in den USA der am häufigsten gefundene Erreger unter den enteropathogenen Kolistämmen ist. Die in der Mainzer Kinderklinik auf die ersten 3 Lebensmonate beschränkten Erkrankungen verliefen bei 10% der Säuglinge letal — meist bei Frühgeborenen. Mit Ausnahme von Polymyxin B erwiesen sich die Keime gegen die gebräuchlichen Antibiotika einschließlich Neomycin als resistent. Dehnert beziffert den Anteil der durch enteropathogene Koli ausgelösten Durchfälle auf etwa ein Drittel aller im Säuglingsalter auftretenden akuten Ernährungsstörungen. Dieser Anteil sei bei den in Kliniken auftretenden Säuglingsenteritiden oft noch wesentlich höher. Solche Zahlenangaben dürften nach unserer Ansicht stärkeren regionalen Schwankungen unterworfen sein und in der von Dehnert angegebenen Höhe vor allem für Gebiete gelten, in denen hochinfektiöse enteropathogene Kolistämme "heimisch" geworden sind. Epidemiologisch ist charakteristisch, daß es trotz aller noch so strengen seuchenhygienischen Maßnahmen immer wieder zu gehäuften Erkrankungen auf Säuglingsstationen kommt. Ausgelöst werden solche Erkrankungswellen nämlich auch durch darmgesunde Säuglinge, die als Keimträger die Infektionsquelle für eine ganze Säuglingsstation darstellen können. Auch Säuglinge, bei denen die Enteritis erst nach der stationären Aufnahme beginnt, kommen natürlich als Urheber einer neuen Erkrankungswelle in Frage. Nur so ist es erklärlich, daß es auch in der Heidelberger Kinderklinik immer wieder zu epidemischen Dyspepsie-Koli-Erkrankungen auf der Säuglingsstation kam, obwohl alle Säuglinge mit einer auch nur vermuteten intestinalen Erkrankung zunächst auf der nach den neuesten hygienischen Gesichtspunkten eingerichteten Infektionsabteilung aufgenommen werden, ein Vorgehen, das aus räumlichen Gründen sowieso in vielen Kinderkrankenhäusern nicht nachgeahmt werden kann. Eine wesentliche Erleichterung der seuchenhygienischen Maßnahmen zur Bekämpfung der Koli-Enteritiden könnte ein Vorschlag Dehnerts (2) bringen. Er beschreibt eine einfache serologische Schnellmethode zum direkten Nachweis pathogener Koli-Serotypen im Stuhl, die sich ihm schon vorher bei Untersuchungen zur Identifizierung der Stuhlkeime mit Frauenmilch ernährter Kinder bewährte (3). Die Empfindlichkeit der Methode, die innerhalb von 30 Minuten zu einem Ergebnis führt, entspricht etwa jener der kulturellen Routine-Untersuchung.

Die **enteropathogene Wirkung der Staphylokokken** im Kindesalter — besonders im Zusammenhang mit einer breitspektralen antibiotischen Behandlung — wird öfters überschätzt. Kienitz widmete sich diesem Problem und bestätigt, daß die Bedeutung der Staphylokokken bei akuten und chronischen Säuglingsenteritiden schwierig zu beurteilen ist. Die Staphylokokken sind nur fakultativ enteropathogen. Dieser Fall der Pathogenität tritt ein, wenn die Staphylokokken das Übergewicht gegenüber den anderen Darmkeimen erhalten und Enterotoxine bilden, wozu etwa 10% aller Staphylokokken fähig sind. Von der akuten Staphylokokken-Entero-Kolitis trennt der Verfasser die Staphylokokken-Dyspepsie, bei der neben Durchfällen meist Pyodermien bestehen. Bei gezielter Therapie klingen die klinischen Erscheinungen meist rasch ab. Bei der Entstehung dieser Staphylokokken-Dyspepsie spielen wahrscheinlich Mangelernährung, vorangehende längere breitspektrale Antibiotika-Behandlung und enterale Infektionen eine Rolle. Kienitz hat bis jetzt keine epidemischen Häufungen solcher Staphylokokken-Dyspepsien beobachtet, doch spricht der Nachweis des gleichen Phagentyps bei einem Kind und seiner Pflegeschwester für die Bedeutung der Kontaktübertragung.

Wenn die üblichen bakteriologischen Untersuchungsverfahren bei epidemisch auftretenden Enteritiden zu keinem Ergebnis führen, sollte an die Möglichkeit einer **Virusinfektion** gedacht werden. Dodd gibt einen Überblick über die seit 1958 erstmals vorliegenden Nachweise der Virus-Ätiologie von Durchfallserkrankungen epidemischen Charakters, womit die schon früher immer wieder geäußerten Vermutungen in dieser Hinsicht bestätigt wurden. In erster Linie sind es Echo-Viren, die bei durchfallskranken Kindern, die teilweise auch katarrhalische Zeichen der oberen Luftwege aufwiesen, isoliert wurden und gegen die sich Antikörper entwickelten. Im Gegensatz dazu fanden Tangheroni u. Poli mit Hilfe virologisch-serologischer Untersuchungen bei der Hälfte von 50 durchfallskranken Kindern ansteigende komplementbindende Antikörper gegen Grippe-Virus A und B sowie gegen Adeno-Viren. Die Isolierung der entsprechenden Virus-Typen gelang ihnen nur selten.

Eine statistisch sehr gut untermauerte Arbeit über den Vergleich der Wirksamkeit eines Sulfo-Guanidin-Präparates und des Oxytetracyclins bei **E-Ruhr** stammt von Eichlseder. Während kein deutlicher Unterschied in der Beeinflußbarkeit der Durchfälle bei den 2 Vergleichsgruppen bestand, verschwanden die Erreger unter Behandlung mit Oxytetracyclin ganz eindeutig schneller aus dem Stuhl als unter Sulfo-Guanidin-Behandlung. Es darf angenommen werden, daß die gleichen Verhältnisse bei anderen Schigellen-Infektionen bestehen.

Bei der unter ihrer alten Bezeichnung „Pankreasfibrose" bekannteren **Mukoviszidosis** (= Mv.) hat die Ausarbeitung der diagnostischen Methoden zur Aufdeckung zahlreicher leichterer Krankheitsformen geführt, deren Behandlung wesentlich aussichtsreicher als die der ausgeprägten Erkrankungsform ist. Neben die komplizierte, für den Patienten lästige Untersuchung des Duodenalsaftes und die unsichere Methode des indirekten Trypsinnachweises im Stuhl durch den sogenannten Filmtest ist außer der Untersuchung auf die Lipase-Aktivität, die im Harn nach Jodipinverfütterung durchgeführt wird, vor allem der Nach-

weis des erhöhten NaCl-Gehaltes des Schweißes der Mv.-kranken Kinder getreten. Sowohl der Na- wie der Cl-Gehalt des Schweißes sind bei diesen Patienten obligat erhöht. Werte von mindestens 200 mg Cl und mindestens 150 mg Na sind nach Ansicht von Ocklitz u. Mach beweisend für die Mv. *Shwachman u. Gahm* haben schon vor einigen Jahren eine einfache Methode zum Nachweis dieses vermehrten NaCl-Gehaltes an der Hautoberfläche angegeben: Eine Agarplatte enthält Silbernitrat und Kalium-Chromat. Der Fingerabdruck eines Mv.-kranken Patienten erzeugt auf der Agarplatte eine intensive Weiß-Gelb-Färbung, während eine geringe Verfärbung nicht pathologisch ist. Den überzeugenden diagnostischen Wert dieser einfachen Methode bestätigte Geissler durch Untersuchungen an 300 Patienten. Diese sogen. Schweißteste werden in einigen Variationen angegeben. So berichteten Webb u. Geiger 1957 in Kanada über eine Abwandlung des Original-*Shwachman*-Testes, wobei sie Filterpapier verwendeten, das mit Silbernitratlösung befeuchtet wird und vom Patienten zwischen Daumen und Zeigefinger gedrückt werden muß. Die Zugabe von Kalium-Chromatlösung ergibt bei erhöhtem Cl-Gehalt wieder eine deutliche Gelbfärbung. Ähnliche durchaus erfolgreiche Versuche wurden gleichzeitig auch an unserem Hause angestellt.

Bloxsom benützt die elektrische Leitfähigkeit der Elektrolyte im Schweiß, um schnell und sicher den NaCl-Gehalt zu bestimmen. Diese Schweiß-Teste, über die auch Schultze-Jena berichtet, werden heutzutage nicht nur als die einfachsten, sondern auch als die zuverlässigsten Untersuchungsmethoden zur Diagnose einer Mv. angesehen (De Sant' Agnese u. Vidauretta). In Verbindung mit den klinischen Krankheitssymptomen genügen sie jedenfalls nach Ansicht von Andersen für die Diagnosestellung. Diese auf dem Gebiet der Mv. sehr erfahrene Autorin gibt in der gleichen Arbeit auch Ratschläge für die Therapie. Nach Möglichkeit sollten Patienten mit Mv. vor interkurrenten Infektionen geschützt werden, wozu im gegebenen Fall aktive Immunisierungen oder der passive Schutz durch die Anwendung von Gammaglobulin herangezogen werden sollten. Für die langdauernde orale antibiotische Behandlung zur Beherrschung der Lungenkomplikationen nennt sie Chlortetracylin oder Tetracyclin, wobei sich dem Childrens Hospital in Boston eine Dosis von 5—15 mg pro kg Körpergewicht als ausreichend erwies, während nach langfristigen Erfahrungen des Babies Hospital of New York 20—30 mg pro kg Gewicht vorzuziehen sind. Bei akuten Exazerbationen sollte die Behandlung intensiviert und verschiedene Antibiotika kombiniert werden, wobei Terramycin, Aureomycin, Chloramphenicol und Erythromycin oral sowie Penicillin und Streptomycin i.m. Verwendung finden können. Wirksamer noch als diese orale bzw. parenterale Antibiotika-Therapie erweist sich öfters die Inhalationstherapie, wobei von den Antibiotika Penicillin und Streptomycin an erster Stelle genannt werden, obwohl sich auch andere immer wieder einmal als nützlich erweisen können. Im Rahmen der Aerosol-Behandlung kann man auch von anderen Mitteln, wie Natrium-Bikarbonat, Streptokinase, Pankreatin-Lösung, Gebrauch machen sowie von 5%iger Essigsäure. In einer von der „National Cystic Fibrosis Research Foundation of America" herausgegebenen Schrift wird daneben besonderer Wert auf die Verminderung der Viskosität des zur Obstruktion führenden anomalen Bronchialschleimes gelegt. Bewährt hat sich dafür die während der ganzen Nacht durchgeführte Aerosolbehandlung mit 3% NaCl-Lösung, der noch 12%ige Propylenglykol-Lösung beigegeben wird. Diese über längere Zeit durchgeführte Inhalationstherapie muß vorsichtig begonnen werden, da eine plötzliche Verflüssigung des Bronchialschleimes eine akute Erschwerung der Atmung des Patienten herbeiführen kann, der in Gefahr gerät, in seinem eigenen Sekret zu „ertrinken".

Mehr bei größeren Kindern kann manchmal durch physikalische Maßnahmen Zusätzliches erreicht werden, z. B. durch die Erzeugung eines negativen Druckes, wie in der sog. Hustenmaschine. Bei der Ernährung dieser Kinder hat sich eine kalorisch überschießende Diät als nützlich erwiesen. So sollen die jüngeren Kinder 200 Kalorien pro kg Gewicht, die älteren etwa 125—150 Kalorien pro kg Gewicht erhalten. Protein- und Kohlehydratzufuhr sollen reichlich bemessen sein, die nichtessentiellen Fette sollen eingeschränkt werden. Bei Säuglingen werden einfache Zucker- und Eiweiß-Hydrolysate dazugegeben. Sowohl fett- wie wasserlösliche Vitamine müssen zusätzlich verabreicht werden. Bei älteren Kindern sollten zu fettreiche Mahlzeiten vermieden und nur entrahmte Milch verwendet werden. Die Pankreas-Fermentsubstitution — 3 g pro Mahlzeit — fördert die Fettverträglichkeit und Vitaminresorption nach den Ergebnissen von Laboratoriumsuntersuchungen. Wie weit der klinische Verlauf dadurch beeinflußt werden kann, ist umstritten. Sicher ist, daß chronische Krankheitsverläufe mit ausgedehnten pulmonalen Veränderungen unbeeinflußt bleiben. Der Nutzen der Fermentsubstitution ist am eindrucksvollsten, wenn sie vor Beginn der bronchitischen Erscheinungen einsetzt, da durch die Verbesserung der Ernährungssituation die Infektresistenz erhöht wird. Zur Vermeidung von Prostrationserscheinungen wird bei heißer Witterung und hohem Fieber als Ausgleich für die starken Elektrolytverluste im Schweiß die Zulage von 2—4 g NaCl täglich notwendig. Di Sant' Agnese studierte das Problem des Elektrolytverlustes über 4 Jahre an Kindern mit Mv. im Alter von 4 Wochen bis zu 16 Monaten. Seine Untersuchungen ergaben, daß Nieren- und Nebennierenfunktion dieser Kinder in Ordnung waren. Der Salzmangel erklärte sich aus den Verlusten durch den Schweiß und möglicherweise auch durch die Magensaftsekretion. Wesentlich ist die Feststellung di Sant' Agneses, daß unter gewissen Bedingungen Salzverluste mit ernsten Folgen bei solchen Kindern auch während kalter Witterungsperioden zustande kommen. Eine zusätzliche prophylaktische orale Kochsalzzufuhr empfiehlt sich also auch während der kalten Jahreszeit. Lowe u. Pessin bestätigen auf Grund ihrer Untersuchungen den Vorteil einer kalorienreichen, gemischten Ernährung ohne N-Einschränkung. Die N-Resorption erweist sich bei einer solchen Diät auch ohne Pankreasferment- und Eiweißhydrolysatzufuhr als günstig. Für die Aufdeckung der Pathogenese der Mv. sind die Untersuchungen di Sant' Agneses (2) sowie Chernicks u. Bars wichtig. Di Sant' Agnese fand im Duodenalsaft Mv.-kranker Patienten ein fukosehaltiges Mukopolysaccharid, das sich durch abnorme Löslichkeit bzw. Unlöslichkeit nach gewissen Denaturierungsvorgängen auszeichnet. Der Verfasser wirft die Frage auf, ob nicht ähnliche irreversible Präzipitationsvorgänge in den exokrinen Drüsen von Mv.-Patienten für das Zustandekommen der klinischen Symptome verantwortlich sind. Chernick und Bar untersuchten die Zusammensetzung des Tracheobronchialsekretes bei Kindern mit Mv. im Vergleich zu Erwachsenen mit chronischen Bronchiektasen. Bei den Mv.-Patienten fand sich die doppelte Menge organischen Materials in diesem Sekret infolge Vermehrung der Desoxyribonukleinsäure. Von anorganischen Stoffen erwiesen sich Na und K bei den Bronchiektasenpatienten, P bei den Mv.-Patienten vermehrt. Wieweit diese Veränderungen der Ionenkonzentration für die Beschaffenheit des Sekretes bei der Mv. verantwortlich gemacht werden können, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Brüster u. Reimold untersuchten die Gerinnungsfunktion bei 3 Mv.-Patienten. Bei allen diesen erwiesen sich gerinnungsfördernde Faktoren gegenüber 2 Kontrollpatienten als vermindert, besonders die Faktoren V, VII, IX und X. Eventuell sind Leberparenchymschäden für diese Gerinnungsstörungen verantwortlich zu machen. Über solche pathologische Leberveränderungen — bis zur biliären Zirrhose — berichteten schon früher Webster u. Williams, di Sant' Agnese u. Blank sowie Craig, Hadded u. Shwachman.

Im Rahmen des Problems der **Zöliakie** findet die Rolle, die das Gliadin in der Pathogenese dieser Krankheit spielt, nach wie vor größtes Interesse. Krainick u. Mitarb. (1 und 2) verfütterten nach einer 3-wöchigen kleberfreien Nahrungsperiode Zöliakie-Patienten 200 mg/kg Gewicht Gliadin. Während die Mehrzahl der Patienten mit einer allmählichen Verschlechterung des Zöliakie-Syndroms reagierte, bekamen 10 - 20% der Patien-

ten Schock-Symptome: Innerhalb von 1 - 1½ Stunden wurden auffallende Blässe, Apathie, Adynamie, Schweißausbruch, Erbrechen, Koliken, Diarrhöen und Tachykardie beobachtet. Im Blutbild stellte sich eine Leukozytose mit Eosinophilie ein. Die geschilderten Symptome klangen nach 6 - 8 Stunden ab und gingen in eine Schlafphase über. Zwischen der Heftigkeit der Gliadinreaktion und der Schwere der Zöliakie bestand kein offensichtlicher Zusammenhang. Während die akute Gliadinreaktion nicht durch orale Prednisolon-Gaben, sondern nur durch Vorbehandlung mit ACTH gedämpft werden konnte, war dies bei der protrahierten Gliadinreaktion mit oralen Steroid-Gaben möglich. In weiteren Untersuchungen beschäftigten sich Krainick u. Mitarb. mit der Wirkung enzymatischer Abbauprodukte des Gliadins. Aus 2,5 kg Weizenmehl gewannen sie 25 g Gliadin. Die durch enzymatische Hydrolyse mit Trypsin und Papain gewonnenen Peptide (Oligopeptide) waren kleiner als die bei Pepsinverdauung entstandenen. Nach Gaben von tryptisch oder peptisch verdautem Gliadin stieg die Stuhlfett-Ausscheidung bei 2 Zöliakie-Kindern stark an. Das Papain-verdaute Gliadin führte auch bei doppelter Belastung zu keiner Steigerung der Stuhlfett-Ausscheidung, die aber durch nachfolgende Verfütterung von nativem Gliadin prompt wieder auslösbar war. Die zöliakie-aktiven Gliadinpeptide bestehen — wie die Verfasser schließen — vorwiegend aus Prolin und Glutamin. Pathogenetisch halten sie eine exogene und eine endogene Ursache für ausschlaggebend. Diese bestünde im Mangel einer Fermentgruppe, die für den Endabbau der zöliakie-aktiven Oligopeptide verantwortlich ist. Jene liege in der mangelnden Zugänglichkeit des Gliadins gegenüber der peptischen und tryptischen Verdauung. Zu ähnlichen Ergebnissen wie Krainick hinsichtlich des Abbaues des Gliadins kamen Berger u. Freudenberg. In Versuchen mit kolloidaler Gliadinlösung erwies sich ihnen das Gliadin der Verdauung durch Pepsin und Trypsin nur schwer zugänglich. Während unter Papain-Einwirkung NH_3-Bildung aus dem Gliadin beobachtet wird, ist dies bei Pepsin-Trypsin-Einwirkung nicht der Fall. Hottinger weist darauf hin, daß Zöliakie-Patienten nicht nur auf Gliadin-Belastung, sondern auch auf verwandte Proteine aus Hafer, Roggen und Gerste mit allergischen Symptomen, Schock und Steatorrhoe reagieren. Hier muß allerdings auf die Untersuchungen Moultons hingewiesen werden, der die Haferverträglichkeit bei Zöliakie-Patienten gemessen an der Fettexkretion im Stuhl prüfte. Dabei ergaben sich keine Veränderungen der Fettausscheidung bei täglichen Hafermengen von 46-70 g im Vergleich zu einer hafer- und glutenfreien Vorperiode. Auch größere Hafermengen um 160 g täglich ergaben nur einen im Bereich des Physiologischen liegenden Anstieg der Fettexkretion. Genuß von Haferflocken und Hafermehl dürfte demnach für den Zöliakie-Patienten unschädlich sein. Jedem Pädiater, der über genügend Erfahrungen mit der Zöliakie verfügt, sind Versager mit der gliadin- bzw. glutenfreien Kost bekannt. Breton u. Mitarb. möchten die Bezeichnung Zöliakie allerdings auf die durch Glutenintoleranz hervorgerufenen Formen der Krankheit beschränkt wissen. Bei Hauttesten mit Getreidemehlen, Gliadin und Gliadinhydrolysaten fand sich nur je einmal eine positive Reaktion gegenüber letzteren bei 5 Zöliakie-Kranken und 3 Vergleichspersonen. Bei Röntgenkontrastuntersuchungen des Darms unter Verabreichung verschiedener Substanzen, wie z. B. von der enzymatischen Hydrolyse durch Pepsin und Trypsin ausgesetztem Gliadin, sahen die Autoren Dünndarmveränderungen in Form von Atonie, Hypersekretion sowie Schleimhautschwellungen nur bei Zöliakie-Kranken, aber nicht bei gesunden Kontrollpersonen. Die Verfasser vermuten, daß die Toxizität des Gliadins in einer Störung der terminalen Phase der Pankreas- und Dünndarmverdauung zu suchen ist. Sie glauben, daß beim Abbau des im Gliadin enthaltenen Prolins infolge Enzymmangel ein toxisches Peptid entsteht. Sheldon lehnt eine Gliadin-Allergie ab und spricht der Resorption von glutaminreichen Peptiden, die auf eine enzymatische Störung zurückgeführt wird, eine toxische Wirkung zu. Nicht in jedem Falle manifestiert sich die Glutenempfindlichkeit als voll ausgeprägtes Zöliakie-Syndrom. Da die Diagnose des Zöliakie-Syndroms besonders in den schwächer ausgeprägten Formen häufig Schwierigkeiten bereitet, haben Weijers u. de Kamer versucht, die Gliadinintoleranz der Zöliakie-Patienten zum Ausbau eines Belastungstestes zu verwerten. Ihre Versuche bei 22 sicheren Zöliakie-Patienten ergaben nach Belastung mit 350 mg/kg Gliadin Anstiege der Blut-Glutamin-Konzentration bis zu 223% des Ausgangswertes. Nur 5mal blieb die Glutamin-Konzentration unter 40% des Ausgangswertes. Payne u. Jenkinson prüften den von *Weijers* u. *de Kamer* angegebenen Test auf seine klinisch-diagnostische Brauchbarkeit nach. Gegenüber 13 gesunden Kontrollkindern konnten sie den signifikanten Anstieg der Blut-Glutamin-Konzentration nach Gliadin-Belastung bestätigen. Allerdings wiesen auch geheilte Zöliakie-Kinder, ja sogar Kinder mit andersartigen Ernährungsstörungen gleich hohe Glutaminanstiege im Blut auf, weshalb sie dem Test eine spezifische Bedeutung absprechen. Um den verschiedentlich — so von Zunin u. Vallarino beobachteten günstigen klinischen Effekt einer Kortikosteroid-Behandlung der Zöliakie experimentell zu beweisen, untersuchten Badenoch u. Callender den Einfluß dieser Hormone auf die Eisenresorption. Die bei Zöliakie-Kranken gestörte Eisenresorption vom Darm aus ließ sich durch Verabreichung von Kortikosteroiden genau wie durch glutenfreie Kost eindeutig bessern. Bei 4 Kindern, von denen Cortner berichtet, war eine Lambliasis die Ursache eines Zöliakie-Syndroms. Auch wenn die gelegentliche Auslösung zöliakie-ähnlicher, chronischer Enteritiden durch eine Lamblien-Infektion schon seit vielen Jahren bekannt ist — erstmals berichtete Miller 1926 darüber —, ist der Bericht Cortners wertvoll, da er die Aufmerksamkeit wieder darauf gelenkt hat. Ist doch die Lambliasis mit Medikamenten, die sich bei der Malaria-Behandlung bewährt haben, wie z. B. Resochin, in Kürze heilbar, womit auch die Zöliakie-Erscheinungen zurückgehen und langwierige diätetisch-therapeutische Versuche vermieden werden können.

Da die Röntgenuntersuchung bei der Diagnose der **Hirschsprungschen Krankheit** im Neugeborenenalter, die meist unter dem Bild des akuten Darmverschlusses auftritt, bei 16% ihrer Patienten Swenson u. Fisher (1 und 2) im Stich ließ, fordern die Autoren schon zu diesem frühen Zeitpunkt eine Probeexzision aus der Rektalwand. Bei 100 Probeexzisionen fanden sie 38mal den Verdacht auf das Vorliegen einer *Hirschsprung*schen Krankheit bestätigt. Technisch empfehlen sie die Entnahme eines Gewebestückes, das die innere und äußere Muskelschicht umfassen muß, 2—3 cm oberhalb der Haut-Schleimhautgrenze aus der seitlichen Rektumwand. Nach Sicherung der Diagnose sollte zunächst die intestinale Obstruktion durch Einläufe beseitigt und eine parenterale Ernährung eingeleitet werden. Als operativen Eingriff empfehlen sie in dieser frühen Altersstufe zunächst eine Kolotomie, der erst später, wenn die Kinder 12—15 kg schwer geworden sind, die Resektion des agangliären Segmentes nach dem Durchzugsverfahren folgen sollte. Auch Langer u. Thomson sowie Jewett u. Leahy schließen sich diesem Vorgehen an und resezieren nicht vor 1½ bis 2 Jahren. Die Letalitätszahlen der genannten Autoren schwanken zwischen 15 und 37%. Am schlechtesten ist die Prognose des frühzeitig als akuter Ileus in der Neugeborenenperiode aufgetretenen *Hirschsprungs*. Von 14 solcher Patienten verlor Duhamel 12. Bei 20% der Patienten Langers u. Thomsons war die Ausdehnung des agangliären Segmentes nicht auf das Rektum beschränkt, sondern erstreckte sich auf mehr oder minder große Teile des Dickdarms, 4mal sogar auf Teile des Dünndarms. Die letztgenannten Autoren konnten bei allerdings nur 14 Urographien lediglich einmal einen pathologischen Befund erheben; Thomas jun. erwähnt, daß bei 15% der *Hirschsprung*-Patienten gleichzeitig ein Megalurether bestehe.

Ob die in den letzten Jahren immer mehr in Erscheinung getretenen **Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre** bei Kindern lediglich wegen der intensiveren Untersuchungstechnik häufiger diagnostiziert werden oder wirklich im Zunehmen begriffen sind, wird schwer zu entscheiden sein. Da eine Reihe der betroffenen Kinder als Komplikation Magen- und Darmblutungen aufweist, die nach eigenen Erfahrungen akut und höchst bedrohlich verlaufen können, dürfte eher eine echte Zunahme der Ulzera im

Kindesalter vorliegen, da Komplikationen der erwähnten Art früher wohl kaum übersehen wurden. Shaiken zählte im Weltschrifttum 500 publizierte Ulzera im Kindesalter, was über die Häufigkeit des Vorkommens natürlich nur beschränkt etwas aussagt, weniger jedenfalls als die Angabe des Autors, daß er bei 109 Kindern mit Bauchschmerzen röntgenologisch 18 Ulcera duodeni und Ulcera ventriculi diagnostizieren konnte. Diese Verhältniszahl zwischen Zwölffingerdarm- und Magengeschwüren findet sich bei den meisten Autoren: In Shaikens Übersicht über die Weltliteratur überwiegen die Duodenalgeschwüre 3—7mal gegenüber den Magengeschwüren. Der Autor teilt seine eigenen Patienten in 2 Gruppen: Während die Symptome in der „Teenagergruppe" denen des Erwachsenenalters weitgehend gleichen, klagten die jüngeren Kinder meist nur über diffuse oder periumbilikale Bauchschmerzen. Eine ähnliche „Trefferquote" wie Shaiken hatte Lafferty, der bei 92 Kindern, die er röntgenologisch wegen Bauchschmerzen untersuchte, 15mal Ulzera fand. Die Erkrankung beschränkt sich keineswegs auf das höhere Schulalter, Jackson u. Westrope diagnostizierten innerhalb von 3 Jahren 9 Ulcera duodeni bei Kindern im Alter von 9 Monaten bis zu 8 Jahren. Die meisten der genannten Autoren glauben, daß psychische und emotionelle Faktoren die größte Rolle bei der Entwicklung der Ulzera spielen. Walther, der bei 1,4% von 342 obduzierten Kindern des Gießener Pathologischen Institutes Ulzera fand, mißt dem protrahierten Kollaps für die Entwicklung des Ulkus eine besondere Bedeutung zu, die wohl in erster Linie für das einseitig selektionierte Untersuchungsgut des Autors gilt.

Die im Kindesalter zweifellos eine geringere Rolle als im Erwachsenenalter spielende **ulzerogene Wirkung der Kortikosteroide** sollte nicht bagatellisiert werden. Langer verlor 2 Kinder im Alter von 10 und 9 Jahren an tödlich verlaufenden Perforationen eines Ulcus duodeni. Beide Kinder standen wegen einer Perikarditis bzw. Dermatomyositis unter Prednisolonbehandlung. Die gesteigerte Pepsin-Magensalzsäurebildung macht Walther in erster Linie für die Ulkusentstehung verantwortlich. Er rät, der intramuskulären Behandlung mit Steroidhormonen den Vorzug vor der oralen Therapie zu geben.

Schrifttum: Andersen, D. H.: J. Chronic. Dis., 7 (1958), S. 58—90. — Badenoch, J. u. Callender, T.: Lancet (1960), I, S. 192—194. — Berger, E. u. Freudenberg, E.: Ann. paediat. (Basel), 192 (1959), S. 346—359. — Bloxsom, A.: Arch. Dis. Childh., 34 (1959), S. 420—421. — Breton, A. u. Mitarb.: Pédiatrie, 14 (1959), S. 5 bis 20. — Brüster, H. u. Reimold, E.: Z. Kinderheilk., 82 (1959), S. 503—513. — Chernick, W. u. Barbero, G. J.: Pediatrics, 24 (1959), S. 739—745. — Craig, J., Haddad, H. u. Shwachman, H.: Amer. J. Dis. Child., 93 (1957), S. 357—369. — Cortner, J. A.: Amer. J. Dis. Child., 98 (1959), S. 311—316. — Dehnert, J.: Ann. paediat. (Basel), 192 (1959), S. 195—213. — Dehnert, J.: Z. Kinderheilk., 84 (1960), S. 393—398. — Di Sant'Agnese, P. A.: Pediatrics, 24 (1959), S. 313—321. — Di Sant'Agnese, P. A.: Pediatrics, 18 (1956), S. 387—408. — Di Sant'Agnese, P. A.: J. Amer. med. Ass., 172 (1960), S. 2014—2021. — Di Sant'Agnese, P. A. u. Vidauretta, A. M.: J. Amer. med. Ass., 172 (1960), S. 135—142. — Dodd, K.: Med. Clin. N. Amer., 43 (1959), S. 1349—1354; Zbl. Kinderheilk., 72 (1960), S. 314. — Duhamel, B.: Arch. franç. Pédiat., 15 (1958), S. 1405—1417. — Eichelseder, W.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 1908—1911. — Friederiszick, F., Polanetzki, U. u. Eris, E.: Med. Klin., 54 (1959), S. 1541—1543. — Geissler, J.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 1970 bis 1982. — Hottinger, A.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 1717—1724. — Jackson, H. P. u. Westrope, M.: Sth. med. J., 52 (1959), S. 147—150. — Jewett, T. C. u. Leahy, L. J.: Arch. Surg., 79 (1959), S. 455—458. — Krainick, H.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), 37, S. 1607—1611. — Krainick, H. u. Mitarb.: Helv. paediat. Acta, 14 (1959), S. 124—140. — Krainick, H. u. Mitarb.: Helv. paediat. Acta, 13 (1958), S. 432 bis 454. — Kienitz, M.: Arch. Kinderheilk., 160 (1959), S. 133—142. — Lafferty, J. O.: Radiology, 73 (1959), S. 374—378. — Langer, B. u. Thomson, St.: Canad. J. Surg., 2 (1959), S. 123—130. — Langer, G.: Neue öst. Z. Kinderheilk., 4 (1959), S. 389 bis 396. — Lowe, Ch. u. Pessin, V.: Pediatrics, 23 (1959), S. 738—752. — Miller, R.: Arch. Dis. Childh., 1 (1926), S. 93. — Moulton, A. L.: Arch. Dis. Childh., 34 (1959), S. 51—55. — Ocklitz, H. u. Mach, J.: Mschr. Kinderheilk., 107 (1959), 8, S. 355—358. — Payne, W. u. Jenkinson, V.: Arch. Dis. Child., 33 (1958), S. 413—416. — Schultze-Jena, B.: Z. Kinderheilk., 81 (1958), S. 589—608. — Shaiken, J.: Amer. J. Gastroent., 31 (1959), S. 132—140. — Shwachman, H. u. Gahm, N.: New Engl. J. Med., 255 (1956), S. 999—1001. — Sheldon, W.: Pediatrics, 23 (1959), S. 132—145. — Swenson, O. u. Fisher, H.: Surgery, 79 (1959), S. 987—993. — Swenson, O. u. Mitarb.: Surgery, 45 (1959), S. 690—695. — Tangheroni, W. u. Poli, L.: Clin. pediat. (Bologna), 41 (1959), S. 708—722. — Thomas, C., G. jr.: Amer. Surg., 24 (1958), S. 630—638. — Walther, D.: Zbl. allg. Path. path. Anat., 98 (1958), S. 294—298. — Weijers, H. A. u. v. de Kamer, J. H.: Acta paediat. (Uppsala), 48 (1959), S. 17—24. — Webb, B. u. Geiger, D.: Canadian Paediatr. Soc. Meeting, Winnipeg (1957). — Webster, R. u. Williams, H.: Arch. Dis. Child., 28 (1953), S. 343. — Zunin, C. u. Vallarino, G.: Pediatria (Napoli), 67 (1959), S. 458—470. — Cystische Fibrose, herausgeg. v. d. Nation. Cyst. Fibr. Res. Found. of Amer. (1959), 24 Seiten.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Paul Schweier, Oberarzt, Kinderkrankenhaus München-Schwabing, München 23, Kölner Platz 1.

Panorama der ausländischen Medizin

Frankreich: März-April 1960

Eine erfolgreich verlaufene Nierentransplantation

Eine der wichtigsten Nachrichten in der medizinischen Literatur dieser beiden Frühlingsmonate ist sicher die Publikation einer Nierentransplantation von einer Schwester auf ihren Nicht-Zwillingsbruder. Die bisherigen Versuche einer homologen Nierentransplantation haben bei den nicht besonders geeigneten Empfängern nur zu Versagern geführt, sowohl beim Tier als auch beim Menschen. Einige Erfolge konnten bei monozygoten Nicht-Zwillingen nach einer totalen Bestrahlung des Empfängers erzielt werden.

R. Kuss u. Mitarb. (1) veröffentlichten jetzt das günstige Ergebnis nach einer 3 Monate zurückliegenden renalen Homotransplantation von einer Schwester auf ihren Nicht-Zwillingsbruder, nachdem der Empfänger bilateral nephrektomiert und bestrahlt wurde. Diese Transplantation wurde nach einer rechtsseitigen Nephrektomie durchgeführt, da anläßlich einer vor 3 Jahren durchgeführten linksseitigen Nephrektomie ein rechtsseitiges Epitheliom festgestellt wurde. Die Transplantation wurde 6 Tage nach der Nephrektomie und am darauffolgenden Tag der totalen Bestrahlung mit einer subletalen Dosis (400 R in einer einzigen Sitzung) vorgenommen. Die Diurese setzte unmittelbar nach der Transplantation wieder ein und sistierte dann nahezu abrupt 48 Stunden später. Die Reintervention zeigte eine geschwollene „apoplektische" Niere. Die „Freilegung" und Dekapsulation bewirkte ein Wiedereinsetzen der Diurese. Trotz einer Niereninsuffizienz und ausgedehnter Operationswunden führte die Phase der sekundären myelolymphoiden Aplasie infolge der Bestrahlung dank der rigorosen aseptischen Vorsichtsmaßnahmen und der symptomatischen Therapie zu keiner ernstlichen Komplikation.

3 Monate nach der Homotransplantation war das klinische Bild ausgezeichnet. Die Funktionen des Transplantates können mit einem Drittel derjenigen einer normalen Niere veranschlagt werden. Der Kranke hat einen Blut-Harnstoff-Wert von 0,50 Gramm, der eine normal gesalzene Kost mit 2 Gramm Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht ausgezeichnet toleriert. Das bleibende Defizit der Nierenfunktionen ist entweder durch einen Transplantationszwischenfall oder durch einen immunologischen Mechanismus bedingt.

Die Autoren untersuchten die Faktoren, welche die Toleranz begünstigen. Es ist möglich, daß die Blutsverwandtschaft die grundlegenden Differenzen in der Histokompatibilität vermindert. Die Identität der Phänotypen (erythrozytären und leukozytären Blutgruppen, die nur durch ein einziges Antigen differieren) muß ebenfalls beachtet werden. Die Niereninsuffizienz, die beim Kranken im Jahr vor der Transplantation zu einer Azotämie bis zu 1 Gramm pro Liter führte, konnte ebenfalls die Toleranz begünstigen. Die totale Bestrahlung mit einer subletalen Dosis ist unter den angeführten Faktoren zweifelsohne die wichtigste. Außer-

dem erhielt der Patient vor dem Eingriff eine beachtliche Anzahl von Transfusionen, die zu den günstigen Einflüssen zu rechnen sind.

Diese Beobachtung ist noch sehr neu und erlaubt deshalb noch keine definitiven Schlüsse über das Überleben des Transplantates, obwohl ein Zwischenraum von 90 Tagen zur weiteren Hoffnung auf Erfolg der Transplantation berechtigt.

Die Nephropathien durch Verschüttung bei der Katastrophe von Agadir

Damit eine Verschüttung zu Nephropathien führen kann, muß diese mehrere Stunden dauern. Im speziellen Fall dauerte das Erdbeben zwischen 12 und 18 Stunden. Von dem Zeitpunkt an, wo die Muskelläsionen eintraten, ungefähr um die 3. Stunde nach der Verschüttung, wurde die Nephropathie wahrscheinlich. Unter 5 schien lediglich 1 Kranker eine ausgesprochen benigne Form zu haben, und man kann nicht von einer Nierenerkrankung im eigentlichen Sinne sprechen. In 79% der Fälle mit Muskelbeteiligung beobachtet man eine Nephropathie.

J. Mirouze u. Mitarb. (2) haben 69 Fälle im Anschluß an das Erdbeben von Agadir beobachtet. Ein Drittel dieser Nephropathien beruht auf einer einfachen Myoglobinurie, ein Drittel auf einer echten Myoglobinurie-Nephropathie mit urämischer Tendenz. Obwohl in wiederum einem Drittel dieser Fälle ein schweres Krankheitsbild vorliegt ist die extrarenale Reinigung nicht unentbehrlich und der weitere Verlauf führt zur Heilung. Das letzte Drittel stellt maligne Formen dar, die früher unausweichlich tödlich waren.

Es ist jedoch noch verfrüht, ein abschließendes Urteil abzugeben, weil die zahlreichen überlebenden Patienten dank der Methoden der extrarenalen Reinigung noch in Beobachtung sind. Die benignen Formen sind leicht zu heilen. Bei den schwereren Formen mit Minderung der Diurese, Erhöhung des Blut-Harnstoffes und besonders einer Chlorurie mit einer unteren Grenze von 1 Gramm, Natriurie von 200 Milligramm und einer Kaliurie an der oberen Grenze von 2 Gramm, bedarf die Behandlung einer besonders sorgfältigen Überwachung. Diese besteht im wesentlichen in einer möglichst genauen Anpassung des humoralen Gleichgewichtes mit fortlaufenden Laboruntersuchungen. Man hat systematisch Antibiotika wegen der Muskelläsionen gegeben.

Die massive Alkalisierung, wie sie von *Bywaters* empfohlen wird, soll im Stadium einer bestätigten Nephritis wegen der massiven Natriumzufuhr reduziert werden. Für den Autor zählt die Hyperkaliämie dieser Nephropathien zu den gefährlichsten Faktoren, die man während der akuten Niereninsuffizienz beobachten kann. Sie bestimmt die unmittelbare Prognose und zeigt erst dann keinen weiteren Anstieg, wenn die Diurese wieder einsetzt; im weiteren Verlauf klingt sie nur nach und nach ab. Die extrarenale Reinigung erscheint deshalb bei den malignen Formen als unersetzliche und häufig rettende therapeutische Handlung.

Hepatektomie

Die Leberresektionen wurden lange Zeit als gefährlich angesehen. Bis in die letzten Jahre wurde bei Hepatektomien in die Parenchymmasse, weit von der zu entfernenden Läsion, geschnitten; daraus ergaben sich große Probleme der Hämostase. Umfangreiche anatomische Untersuchungen, an denen auch C. Couinaud (3) teilnahm, führten zu einer vaskulären und biliären Topographie im Organinneren, welche die Leber in Segmente einzuteilen gestattet, wie es bei der Lunge bereits vorgenommen wurde. Bei Kenntnis dieser Anatomie kann der Chirurg zu einer gezielten Hepatektomie schreiten, wobei er die erste Ligatur an den Gefäßstielen legt und das Parenchym entlang den Spalten durchtrennt. So sind auch die Probleme der Hämostase und der Beziehung der vaskulobiliären Elemente des Restparenchyms geregelt. Das Ausmaß einer Hepatektomie hängt von der minimalen Quantität der Leber ab, die zum Weiterleben notwendig ist.

Experimentell scheint sie in der Größenordnung von etwa 70% der Gesamtmasse des Organs zu liegen. Die kompensatorische Hypertrophie der Restleber hat, man kann sagen nach etwa 2 Monaten (je nach der Spezies), die anfängliche Gesamtmasse praktisch wiederhergestellt und es scheint, daß kein anderes Organ als die Leber ein solches Regenerationsvermögen hat. Da man ungefähr zwei Drittel des funktionellen Parenchyms beim Menschen wegnehmen kann, erscheinen die Indikationsstellungen von Hepatektomien sehr vielseitig. In erster Linie kommt dies den benignen Tumoren zugute; die malignen Tumoren sind trügerischer, die einzelnen oder limitierten Metastasen in einem Bereich des Organs sollen immer reseziert werden, wenn damit kein besonderes Risiko für den Patienten verbunden ist. In 5% der Fälle konnte man nach Exstirpation dieser Metastasen eine Überlebensdauer bis zu 5 Jahren beobachten.

Der Autor hatte bei 15 Interventionen nur einen Todesfall, der durch eine postoperative Thrombose der Arteria hepatica verursacht wurde. Es ist frappierend, festzustellen, wie einfach und gewöhnlich der postoperative Verlauf ist. Die Heilung ist normalerweise nach 8—10 Tagen erreicht. Auf weite Sicht hängen die Resultate von der initialen Läsion ab. Die Prognose bleibt weiterhin ungewiß, wenn ein maligner Prozeß vorlag, dagegen günstig, wenn dieser benigne war.

Umfrage über die Behandlung des Ischias

F. Coste u. Mitarb. (4) haben 717 Krankengeschichten von Ischias-Patienten unter dem Gesichtspunkt der Wirksamkeit verschiedener Behandlungsmethoden untersucht. Hier seien die Schlußfolgerungen dieser Umfrage wiedergegeben:

1. Die Ruhe ist das Wichtigste bei allen Ischias-Formen.
2. Beim akuten, sehr schmerzhaften Ischias scheinen die klassischen, empfohlenen Antiphlogistika unwirksam. Die besten Resultate wurden mit epiduralen Injektionen einer Mischung von Novocain und Hydrocortison erzielt. Die synthetischen Curarepräparate scheinen unwirksam, während die Salizylate reichlich gegeben werden könnten.
3. Bei chronischen Fällen und Hinken beschleunigen vielleicht Streckungen den selbst einsetzenden Umschwung, obwohl dies noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte. Es müssen dabei nicht immer 6—8 Sitzungen stattfinden. Radiotherapie und Gymnastik geben zu Vorbehalten Anlaß. Dagegen erscheint die Bäderbehandlung als eine wichtige Methode.
4. Bei rezidivierendem Ischias, oder abwechselnd mit anderen Bandscheibenerkrankungen, Lumbago oder Lumbalgien, sind Gymnastik, Bad und Korsett besonders indiziert, und die chirurgische Behandlung wird nur beim Versagen dieser Therapie notwendig.
5. Beim Ischias mit Lähmungserscheinungen empfiehlt der Autor einen Zeitraum von 8—10 Tagen abzuwarten und in dieser Zeit Vasodilatatoren zu geben. Wenn nach diesem Zeitraum die Lähmungerscheinungen noch erheblich sind, ist es klug, zu intervenieren.
6. Außer diesen sehr besonderen Fällen eines paralytischen Ischias wurden dem Neuro-Chirurgen nur die Patienten überwiesen, die noch nach einer mindestens 2- bis 3monatigen gut durchgeführten Therapie ausgeprägte subjektive und objektive Zeichen des Ischias boten.

Die Vorbeugung von Koxarthrosen in der Kinderorthopädie

In der Präventivbehandlung der Koxarthrosen nimmt die orthopädische Kinderchirurgie eine Stellung ein, die entscheidend werden kann und vielleicht den Aspekt der Pathologie der erwachsenen Hüfte ändern wird. Die Rechtfertigung des chirurgischen Eingriffs, so einleuchtend dieser für die Orthopäden ist, mag vielleicht vor den Augen der Eltern dieser kleinen Kranken sehr schwierig sein. Nach langwierigen Behandlungen, Ruhigstellungen im Gips und manchmal blutigen Eingriffen wird ein funktionelles Resultat erzielt, das ausreichend und sehr oft durchaus günstig ist.

Je nach dem Ergebnis des Röntgenbildes wird man sich zu einer neuen Operation, zu einer erneuten Ruhigstellung entscheiden. Offen gesagt ist das psychologische Hindernis viel weniger bedeutend als es auf den ersten Blick erscheint. Die Ablehnungen sind sehr selten, wenn die Aufklärungen entsprechend gegeben

werden. Der hautsächlichste Anstoß kommt vom Chirurgen. Um einer späteren Komplikation vorzubeugen, schlägt er eine sofortige Operation vor. Auf moralische und unter bestimmten Gesichtspunkten juristische Bedenken sollen die Tatsachen antworten.

Schon jetzt weiß man, daß 65% der reponierten kongenitalen Luxationen auf weite Sicht ein schlechtes Resultat haben, angesichts der Tatsache einer unvollständigen Zentrierung des Femurkopfes in der Gelenkpfanne oder einer Epiphysitis-Folge. Man weiß, daß eine Arthrose im Erwachsenenalter die Coxa vara mit Dislokation und Osteochondritiden kompliziert, bis sie mit einer Deformierung des Femurkopfes endet.

In Anbetracht dieser schweren Komplikationen lehnen die Autoren benigne Eingriffe, Osteotomien, extraartikuläre Osteoplastiken und Einkeilen des Femurhalses ab. Beim Kind heilt der Knochen schnell und regelrecht, und die Wiederkehr der artikulären Beweglichkeit ist die Regel. Beim Ersachsenen dagegen bringen präventive Interventionen bei der Arthrose mehr Unannehmlichkeiten mit sich.

Zusammenfassend werden frühzeitige Eingriffe angeregt. Die Vorbeugung der Arthrose stellt nach J. u. R. Judet (5) eine Domäne der Kinderchirurgie dar.

Das Problem der Ermüdung

Das Problem der Ermüdung führte schon seit langem zu zahlreichen Arbeiten. Weder eine Theorie noch eine Lehre konnte darauf eine vollauf befriedigende Antwort geben. Die eine Seite sieht es im wesentlichen unter einem biologischen Gesichtspunkt und führt Faktoren über die Zell- und Gewebstätigkeit an. Andere heben das soziale Ausmaß des Problems und die Bedeutung der Eigenarten der Arbeit hervor. Wiederum andere verweisen auf die individuellen Besonderheiten der müden Personen und zeigen sie unter einer psychologischen Perspektive. Die Stellungnahme eines jeden einzelnen erscheint gerechtfertigt, doch ist das Verständnis insgesamt in jedem der speziellen Gesichtspunkte nicht leicht.

A. R. Missenard, R. Quero u. J. Fessard (6) fragten sich, ob eine Synthese möglich wäre. Sie schien ihnen notwendig für denjenigen, der die Mannigfaltigkeit der Daten zu ordnen versucht. Nach ihrer Ansicht zeigt sich die Ermüdung als ein menschliches Phänomen, dessen subjektiver Charakter von allen Autoren stets betont und nach ihrer Erfahrung in der Formulierung: „erlebte Erfahrungen einer Person in der Situation" Ausdruck findet. Unter therapeutischen Gesichtspunkten sind Ruhe und Entspannung interessante Methoden, welche die Relation „emotionelle Spannung — Tonus" ändern.

Diese Methoden können jedoch nicht ohne Unterscheidung empfohlen werden, neben Medikationen, die eine psychologische und physiopathologische Berechtigung haben. Die Vorbeugung bietet sich unter mehrfachen Gesichtspunkten.

Indem die Ermüdung für einen Teil Symptom der Inadaptation wird, ergeben sich hier die Angriffspunkte. Die Maschine an die menschliche Kapazität anzupassen, die Integration der Person in den verschiedenen sozialen Gruppen, der sie zugeordnet ist, zu verstehen, die individuellen Inadaptationen aufzudecken, die der Persönlichkeit des einzelnen entspricht, sind einige Hinweise für eine mögliche Vorbeugung.

Zusammenfassend kann die Ermüdung ein normales Phänomen sein, das in der direkten Arbeitsverlängerung und als ein Schutz der gesamten Aktivität auftritt, zum Ausruhen oder zu einer Änderung der Beschäftigung führt, wodurch der Organismus dann anschließend wieder seine vorherige Aktivität gewinnt. Wenn die Ermüdung im Leben eines Menschen einen dominanten Charakter durch Intensität und Dauer annimmt, so bedeutet dies nicht mehr eine Adaptation wie bei der normalen Müdigkeit; sie manifestiert, daß der Adaptationsversuch zur Norm für den Betreffenden wird, unaufhörlich auf der Suche nach einem Ausgleich. Die dominante Ermüdung ist also Ausdruck der Inadaptation. Von hier aus ergibt sich für den Arzt die Notwendigkeit eines umfassenden Verständnisses ihres Problems, das eine psychosoziologische Stellung erfordert.

Schrifttum: 1. Kuss, R., Legrain, M., Mathe, G., Nedey, R., Tubiana, M., Lalanne, C.-M., Camey, M., Larrieu, M.-J., Schwarzenberg, L., Vourc'h, C., Desarmenien, J., Maisonnet, M. u. Atallah, F.: Prémices d'une homo-transplantation rénale de sœur à frère non jumeaux après néphrectomie bilatérale et irradiation du receveur; Presse Méd., 68 (1960), 20, S. 755—760. — 2. Mirouze, J. avec la collaboration de Faure et Teilhaud: Les néphropathies par ensevelissement de la catastrophe d'Agadir. Etude de 69 observations suivies à Casablanca. Presse Méd., 68 (1960), 19, S. 721—723. — 3. Couinaud, C.: A propos des hépatectomies. Rev. Prat., 10 (1960), 8, S. 869—874. — 4. Coste, F., Weissenbach, R. et Illouz, G.: Enquête sur le traitement des sciatiques. Sem. Hôp., 36 (1960), 16, S. 1014—1024. — 5. Judet, J. et R.: La prévention des coxarthroses en orthopédie infantile. Rev. Prat., 10 (1960), 9, S. 931—946. — Missenard, A.-R., Quero, R. et Fessard, J.: Introduction à l'étude de la fatigue. Concours méd., 82 (1960), 14, S. 1755—1764.

Buchbesprechungen

Max Lange: **Lehrbuch der Orthopädie und Traumatologie.** Band I: Allg. Orthopädie - Angeborene Erkrankungen u. Leiden, 512 S., 757 teils farb. Abb., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1960. Preis: geh. DM 113,—, Gzl. DM 118,—.

Der Verf. hat sich der unerhört großen Aufgabe unterzogen, das Gebiet der gesamten Orthopädie in einem dreibändigen Lehrbuch allein darzustellen. Wenn dies ein Autor von den Erfahrungen und der Vitalität eines M. Lange unternimmt, dann darf der Leser mit Recht hochgespannte Erwartungen haben. Der vorliegende erste Band umfaßt 512 Seiten mit 757 Abbildungen. Er enthält den „Allgemeinen Teil" mit den Kapiteln über die Untersuchungstechnik und die konservativen und operativen Behandlungsverfahren nach einer historischen Einleitung. Vom „Speziellen Teil" behandelt dieser Band die Mißbildungen in der Reihenfolge: Systemerkrankungen des Skeletts, Extremitätenmißbildungen, Schiefhals, angeborene Verrenkung der Hüfte und anderer Gelenke, Fußdeformitäten und Entwicklungsstörungen der Wirbelsäule. Der Band schließt mit Literaturverzeichnis und Sachregister.

Der hohen Bedeutung der klinischen, röntgenologischen und speziellen Untersuchungstechnik für Diagnose, Therapie und Ergebnisbeurteilung ist in breitester Form auf 163 Seiten und mit 324 Illustrationen Rechnung getragen worden. Ebenso haben die konservativen Behandlungsmethoden — nach wie vor Grundstock der orthopädischen Therapie — eine großzügige Darstellung erfahren (162 Seiten!). Aus dem großen Gebiet der orthopädischen Technik sind die wesentlichen Prinzipien herausgearbeitet und an grundsätzlichen Beispielen erläutert. Nach dem gleichen Grundsatz ist der Autor auch bei den operativen Behandlungsverfahren vorgegangen, da ein Lehrbuch nicht zugleich auch Operationslehre sein kann, die im übrigen von M. Lange bereits vorliegt. Die großen eigenen operativen Erfahrungen des Verf. finden ihren Niederschlag in den klaren Indikationsstellungen. Sehr instruktiv sind die schematischen Skizzen zu den jeweiligen Operationsprinzipien.

Das Kapitel über die Mißbildungen wird mit Erörterungen zur Genese eingeleitet. Die wichtigsten Ergebnisse der modernen Genetik wie der experimentellen Teratologie sind hier zusammengetragen und in dankenswerter Weise mit Literaturstellen belegt. Während die vererbbaren Systemerkrankungen des Skeletts therapeutisch kaum zugänglich sind, kommt den Mißbildungen an den Extremitäten größere orthopädische Bedeutung zu. Breiteren Raum nimmt, ihrer praktischen Bedeutung entsprechend, die Darstellung

der sogen. angeborenen Hüftverrenkung ein. Hinsichtlich der Genese werden die verschiedenen Theorien vorgetragen, wobei der Verf. die endogenen Ursachen betont. Für die Frühbehandlung wird die Schiene nach *Forrester-Brown* bevorzugt. Im ersten Lebensjahr dagegen die sogen. „Galgenmethode". Für die meisten Fälle kommt auch heute noch die typische Einrenkung nach *Lorenz* in Betracht. Der Verf. ist in diesem Kapitel ausführlicher auf die historische Entwicklung der einzelnen Behandlungsmethoden und Auffassungen eingegangen. Große Bedeutung und in der Orthopädie allgemeine Anerkennung haben die Korrekturoperationen bei abweichender Gelenkentwicklung nach erfolgter Einrenkung gefunden. — Breiteren Raum nimmt auch die Darstellung des angeborenen Klumpfußes ein. Die Behandlungsmethoden in den verschiedenen Lebensaltern werden besprochen. Das Kapitel über die angeborenen Fußdeformitäten schließt mit den Abhandlungen über den Pes adductus, den angeborenen Plattfuß und den angeborenen Hackenfuß. — Die große Gruppe der Wirbelsäulenentwicklungsstörungen hat hauptsächlich differentialdiagnostische Bedeutung. Die praktischen orthopädischen Gesichtspunkte sind vom Verf. herausgestellt. Der vorliegende Band ist didaktisch vorzüglich durchgearbeitet. Ganz ausgezeichnet ist das Abbildungsmaterial. Der Verlag *Enke* hat für eine gediegene Ausstattung Sorge getragen. Verfasser und Verlag sind zu beglückwünschen. Man darf die noch folgenden Bände mit Spannung erwarten.

Prof. Dr. med. *G. Exner*, Marburg

W. A. Sexton: **Chemische Konstitution und biologische Wirkung.** Mit einem Geleitwort von A. R. Todd. Ins Deutsche übertragen von F. Hölscher u. G. Hübscher. 439 S., 12 Abb., 53 Tab., Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße, 1958, Preis Gzln. DM 29,60.

Dieses, vom Verlag Chemie 1958 in einer deutschen Übersetzung von F. Hölscher und G. Hübscher herausgegebene Buch entspricht einem echten Bedürfnis. Denn mit zunehmenden Kenntnissen vom stofflichen Wesen der Lebensvorgänge stellt sich die Frage nach der Wirkungsweise der sie beeinflussenden chemischen Substanzen immer dringender. Gemessen an der großen Zahl von wichtigen physiologisch und pharmakologisch wirksamen Stoffen, deren chemische Struktur genau bekannt ist, sind die Kenntnisse ihrer Wirkungsmechanismen mehr als dürftig. Hier unternimmt der Autor nun den Versuch, etwas Licht und Ordnung in die oft widerspruchsvollen und noch unvollständigen Anschauungen zu bringen. Dazu trifft er eine — wohl subjektiv bedingte — Auswahl, die u. a. folgende Gebiete umfaßt: Nicotinamid und Riboflavin; Aneurin; p-Aminobenzoesäure und Sulfonamide; Pyrimidine, Purine und Pterine; Biotin, Pyridoxin, Pantothensäure und Vitamin B_{12}; Symbiose, Parasitismus und Antibiotika; Über die biologische Wirkung der Hormone; Verschiedene bakterizide und fungizide Verbindungen; Gegen Protozoen wirksame Mittel; Krebs u. a.

In einer umfangreichen Einleitung werden allgemeine Erläuterungen gegeben, die es auch dem Nichtfachmann ermöglichen, das Buch mit großem Gewinn zu lesen. So wird z. B. auf den Einfluß spezifischer chemischer Gruppen auf die biologische Wirkung eingegangen, nachdem in einigen vorgestellten Kapiteln chemische, physikalisch-chemische und biochemische Grundbegriffe erläutert worden sind. Schade, daß bei der deutschen Übersetzung nur wenige unbedeutende Ergänzungen der Literatur von 1952 bis 1958 eingefügt wurden und daß so wichtige Gebiete wie die Proteinchemie und die Biosynthese der Proteine sich dem Leser somit auf dem Stande von 1951 präsentieren. Doch liegt der besondere Wert dieses Buches nicht in seinem deskriptiven Teil, in dem dieser Mangel besonders zum Ausdruck kommt, sondern in den oben erwähnten Kapiteln, die anhand zahlreicher Literaturzitate wertvollste Anregungen über Zusammenhänge zwischen chemischer Struktur und biologischer Wirksamkeit vermitteln.

Doz. Dr. rer. nat. *E. Biekert*, München

G. Daddi, M. Pasargiklian, C. Cornia, M. de Matteis, G. Ghiringhelle, E. Bosisio, N. Gliraldi, F. Luna: **Diagnostica funzionale delle malattie respiratorie, principi teoretici e tecnici di fisiopatologia.** (Die funktionelle Diagnostik der Lungenkrankheiten. Theoretische Prinzipien und Technik der Physiopathologie.) 1409 S., zahlr. Abb., Verlag Minerva Medica, Turin, 1959, Preis Ln. 9500 Lire.

Inzwischen liegt der 2. Band des Buches der phthisiologischen Klinik der Universität Mailand, von Daddi und Pasargiklian inauguriert, vor. Mit der Bestimmung der Lungenvolumina schließt es an den 1. Band, welcher ebenfalls in dieser Zeitschrift referiert wurde, an. Ausführlich werden die Ermittlung und der Wert der Vitalkapazität des Atemstoß- und des Atemgrenzwertes für die Klinik besprochen. Das folgende Kapitel beschäftigt sich mit der alveolären Ventilation. Es beginnt mit der Bestimmung des Residualvolumens, der intrapulmonalen Durchmischung, sowie der Totraummessung. Ihm folgen die klinisch betonten interessanten und lesenswerten Kapitel über Zyanose und Dyspnoe. Dieser Teil wird abgeschlossen von Übersichtskapiteln über die Gasbestimmung im Blut sowie in der Luft, Untersuchungen über die Atemmechanik, namentlich die Atemarbeit. Ein weiter Raum ist der Ergometrie gewidmet, wodurch zum Ausdruck kommt, welch große Bedeutung die italienische Schule der Arbeitsaustestung pulmonaler und auch kardialer Störungen beimißt. Das Buch endet mit einer übersichtlichen Darstellung der Herzkathetertechnik, der Angiokardiographie und der selektiven Lungenangiographie. Klinische Beispiele führen dem Leser den theoretischen Stoff nahe. Die Literaturübersicht mit voller Titelangabe, umfaßt mehr als 300 Seiten. Überblickt man das Gesamtopus, so erhält man nicht nur einen Einblick in die Untersuchungstechnik, Diagnostik und theoretische Auffassung über die funktionelle Lungendiagnostik in Italien, sondern einen Gesamteindruck der derzeitigen Weltsituation, unter Berücksichtigung des eigenen Standpunktes. Das zweibändige Werk ist wohl als das zur Zeit vollständigste auf seinem Gebiet anzusprechen. Ein Glückwunsch den Autoren und dem Verleger.

Doz. Dr. med. *H. Venrath*, Köln

Wehrdienst und Gesundheit. Abhandlungen aus Wehrmedizin, Wehrpharmacie und Wehrveterinärwesen, Band I, zusammengestellt und bearbeitet von Oberstarzt Doz. Dr. med. habil. G. Finger, unter Mitarbeit zahlr. Autoren. 652 S., 81 Abb., 137 Tab., Wehr und Wissen Verlagsgesellschaft, Darmstadt, 1959, Preis Gzln. DM 79,—.

Die Schriftenreihe „Wissen und Gesundheit", deren 1. Band jetzt erschienen ist, ist eine Fortsetzung der alten Schriftenreihe „Veröffentlichungen aus dem Gebiet des Militär-Sanitätswesens", die 1892 begonnen und mit Heft 133 im Jahre 1944 eingestellt wurde. Diese Schriftenreihe beabsichtigte niemals, eine neue Fachdisziplin einzuführen, sondern hatte den Zweck, wissenschaftliche und ärztlich-organisatorische Erkenntnisse und Erfahrungen über Themen zu bringen, für deren Bearbeitung und Veröffentlichung außerhalb des Bereichs des Mil.-San.-Wesens kein Anlaß bestand, oder die sonst an den verschiedensten Stellen des medizinischen Schrifttums erschienen wären. Solche Arbeiten sollten nicht nur der wissenschaftlichen Weiterbildung des einzelnen San. Offz. dienen, sondern auch als Grundlage dienen für die Anordnungen und Richtlinien der leitenden San.-Dienststellen. So war diese Schriftenreihe stets die unerläßliche Verbindung zwischen der wissenschaftlichen Fachwelt und dem Mil.-San.-Wesen. An diese Tradition knüpft die neu ins Leben gerufene Schriftenreihe an. Der erste Band, umfangreich als Festschrift zum 60.Geburtstag des derzeitigen San.-Inspekteurs, Generalstabsarzt Dr. *Joedicke*, umfaßt 55 Arbeiten. Ein Blick auf die Autoren zeigt, daß entsprechend der alten Tradition in gleicher Weise Fachwissenschaftler, Univ.-Prof., aktive und ehemalige San.-Offz. zu Worte gekommen sind. Die Arbeiten im einzelnen zu besprechen wür-

de den Rahmen eines Referates bei weitem übersteigen. So seien nur die Hauptgruppen hervorgehoben. Eine Gruppe von Arbeiten befaßt sich mit dem Gesundheitsdienst und den ärztlichen Erfahrungen im San.-Dienst einst und heute unter den völlig veränderten Verhältnissen. Weitere Arbeiten betreffen das ärztliche Denken und Verhalten im Atomzeitalter, betreffen Strahlendosis und deren Wirkung. Wieder andere befassen sich mit den Ergebnissen von Musterungen, Rö.-Reihenuntersuchungen und den sich daraus ergebenden Schlußfolgerungen für den allgemeinen Gesundheitszustand, mit der Hygiene, der Seuchenabwehr und den Infektionskrankheiten. Ferner sind Schockbekämpfung, Blutersatz, Erste Hilfe am Unfallsort, Bedeutung der Phonokardiographie, augen-ohren-ärztliche und psychiatrische Probleme wissenschaftlich bearbeitet worden. Die große Zahl der Arbeiten ist ein schönes Zeichen für die Resonanz, die der neue San.-Inspekteur in der medizinischen Fachwelt gefunden hat, aber auch für den wissenschaftlichen Geist der San.-Offz. der neuen Bundeswehr.

Prof. Dr. med. *W. Kittel*, Wiesbaden

KONGRESSE UND VEREINE

Diagnostik und Therapie der Magen-Darm-Krankheiten

Praktischer gastroenterologischer Fortbildungskurs in Erlangen vom 9.9.—11.9.1960

In seinen einleitenden Worten wies Prof. N. Henning auf die verlorene Weltgeltung der deutschen Gastroenterologie hin. Während auf anderen Gebieten der Medizin große Fortschritte gemacht wurden, findet sich z. B. zur Zeit in Deutschland kein Physiologe, der Grundlagenforschungen auf dem Gebiete des Magen-Darm-Traktes betreibt. In der ganzen westlichen Welt hat auch die Gastroenterologie einen gewaltigen Auftrieb genommen; nur in Deutschland fehlt es an einem lebhaften Interesse für dieses Gebiet, was sich schon daran zeigt, daß es einen Facharzt für Magen-, Darm- und Stoffwechselkrankheiten nicht mehr gibt.

In dem nun beginnenden Kurs sollen nur Methoden vorgetragen werden, deren praktische Bedeutung sich in jahrelanger Erprobung an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen bewährt haben.

Erkrankungen der Speiseröhre

L. Zicha und H. Kinzlmeier sprachen über die Klinik und allgemeine Untersuchungsmethoden. Nach einer Statistik von *Joske* und *Beneditt* ist die Häufigkeit der Erkrankung am Ösophagus an 1026 Fällen überprüft worden. 54% der Patienten hatten ein Karzinom, 21% eine ideopathische Ösophagusdilatation und 15% peptische Läsionen.

Bei 7% der Autopsien wird eine **Entzündung der Ösophagusschleimhaut** gefunden. In vivo ist diese Diagnose wesentlich seltener. Als Ursache werden u. a. der Reflux bei Kardiainsuffizienz, die Hiatushernie und das Einlegen von Dauersonden angeschuldigt. Beim chronischen Verlauf ist unbedingt eine Biopsie des Ösophagus notwendig. Amerikanische Autoren haben den Säurediffusionstest mit 1/10 normaler HCl angegeben, der in 4/5 der Fälle positiv ausfällt. Auch pH-Messungen im unteren Drittel des Ösophagus können die Diagnose einer Refluxösophagitis unterstützen, da normalerweise im Ösophagus eine neutrale Reaktion vorliegt. Seltener ist mit dem Auftreten peptischer Geschwüre zu rechnen.

Die idiopathische Dilatation läßt sich sehr gut röntgenologisch darstellen. Hier ergibt sich die diff.-diagnostische Abgrenzung zum Ulkus oder Karzinom im Kardiabereich. W. Frik wies darauf hin, daß bei der **Rö.-Untersuchung des Ösophagus** der Halsteil manchmal zu kurz kommt und so Divertikel übersehen werden können. Genauso wie bei der Gastritis, so ist auch bei der Ösophagitis die Diagnose röntgenologisch nur selten zu erhärten. Neben der Erkennung eines Karzinoms oder von Divertikeln ist besonders die Rö.-Diagnose von Varizen von Bedeutung. Wegen der schnellen Bewegungen, die der Ösophagus gerade in Herznähe ausführt, kommt es, wenn man nicht auf kurze Belichtungszeiten von 10 Milli-Sekunden zurückgeht, zu unscharfen Darstellungen. Die immer wieder in den Lehrbüchern angegebene Paste ist zur Darstellung der Speiseröhrenvarizen ungeeignet. Frik verwendet den gewöhnlichen Bariumbrei, wie er auch für die Magenuntersuchung benutzt wird. Mit subtiler Technik ist häufig auch eine Frühdiagnostik von Ösophagusvarizen möglich, wenn man starre, verbreiterte, geschlängelte Falten beachtet, in Kopftieflage und bei verschiedenen Atemphasen untersucht. Auch die flüchtige Breiretention in Höhe der Bifurkation kann ein Hinweis auf das Vorliegen von Varizen sein. Ein tiefsitzender Ösophagusring, der durch eine fibröse Falte hervorgerufen wird oder Hinweis auf eine hochsitzende Kardia oder vielleicht eine kleine Hernie bieten kann, wird manchmal mit einem Kardiospasmus verwechselt. Die Hälfte der Patienten mit diesem tiefsitzenden Ösophagusring klagen über dyspeptische Beschwerden.

K. Heinkel u. J. Landgraf demonstrierten die **Endoskopie der Speiseröhre.** Die Ösophagoskopie gehört in die Hand des Gastroenterologen; die Speiseröhre dürfte wohl zweifelsfrei zum Magen-Darm-Trakt zu rechnen sein. Das schon vor nahezu 30 Jahren entwickelte *Henning*sche Ösophagoskop zeichnet sich durch die Möglichkeit der Funktionsdiagnostik aus, die durch einen an der Spitze befindlichen Ballon ausgeübt wird. Im Laufe der Jahre ist das Instrument weiter verbessert worden. Nach Vorbereitung des Patienten mit einer halben Ampulle Pantopon evt. mit einem Atropinzusatz erfolgt die Lokalanästhesie mit der *Brüning*schen Tupferspritze. Als Gleitmittel wird nur Wasser verwandt. Dann wird das Endoskop beim auf dem Gastroskopietisch liegenden Patienten eingeführt. Durch die Entfaltung des Ösophagus mittels des Ballons ist eine sehr gute Betrachtung der Schleimhaut möglich, auch kann so bei stenosierenden Tumoren wenigstens noch ihr oberster Rand gesehen werden.

Schwierigkeiten macht natürlich die Endophotographie, da die Belichtung mit 1/10 Sekunde manchmal zu leichten Unschärfen führt. Jedoch ließen die gezeigten Farbdias deutlich die pathologischen Befunde erkennen.

F. Wolf berichtete über seine **pH-Messungen im Ösophagus,** die er mit einer Antimonelektrode durchführte. Diese hat den Vorteil des geringeren apparativen Aufwandes und der kleineren Ausmessungen gegenüber den Glaselektroden. Bei 100 Personen fand er einen pH von 5,5 bis 7,5, d. h. vom schwach sauren bis neutralen Bereich. Der Übergang vom hochaziden Magen zum neutralen Ösophagus geschieht plötzlich innerhalb von weniger als 1 cm. In einzelnen Fällen fand er jedoch im Ösophagus einen pH von 1, auch nachdem er den Patienten Wasser zu trinken gab. Dies dürfte auf Magenschleimhautinseln im Bereich des Ösophagus zurückzuführen sein. Die Refluxösophagitis hängt wohl nicht nur vom veränderten pH, sondern auch von fermentativen Einwirkungen auf die Schleimhaut ab.

Aus der **Therapie der Ösophaguskrankheit** wies Landgraf neben den bekannten konservativen Methoden auf die erfolgreiche Behandlung der Refluxösophagitis durch die Funduplikatio

bei der Kardiainsuffizienz und durch die Gastropexie bei der Hiatushernie hin. Bei der Oesophagitis erosiva haben sich Cortisonderivate besonders bewährt. Bei Blutungen aus Ösophagusvarizen ist neben strenger Bettruhe Sedierung, Anwendung von Topostasin, Hämostyptika sowie Blutersatz und Einlegen einer Doppelballonsonde nach *Sengstaken*, mit Injektion von 20 E. Pituitrin, der Versuch zu machen, den Pfortaderdruck zu senken.

Bei der **Behandlung des Ösophaguskarzinoms** hat G. Barth besonders günstige Erfahrungen mit der Rotationsbestrahlung gemacht. Er hat seit Anfang 1946 300 Patienten bestrahlt, ⅔ mit der Rotationsmethode. Mehr als die Hälfte erhielten eine Herddosis von mehr als 6000 r. Nur bei mehr als 4000 r im Tumorbereich ist eine Beeinflussung möglich. Auch die Resektion zeigt keine besseren Resultate. Die Rotationsbestrahlung erfolgt unter dauernder Kontrolle der Einstellung, indem man die Stenose durch eine bariumhaltige Gelatinekapsel, die man den Patienten schlucken läßt, lokalisiert. Fast immer kann die Dysphagie beseitigt und der AZ dadurch entscheidend gebessert werden.

Heinkel besprach die Behandlung des Kardiospasmus mit dem **Kardiodilatator** nach *Henning*, der im Gegensatz zu dem bekannten *Stark*schen Instrument flexibel ist und eine abgestufte Flexibilität der Spitze aufweist, so daß die Einführung auch unter schwierigen Bedingungen leicht möglich ist. Bei der Dehnung entsteht ein starker retrosternaler Schmerz. Auch ein Kollaps läßt sich nicht immer vermeiden. Das Ergebnis der Dilatation ist eindrucksvoll. Der Patient ist von seinen Beschwerden in den meisten Fällen befreit.

4 Krankheiten des Magens

Die Bedeutung der **Funktionsuntersuchungen** zeigte sich daran, daß bei Magenkarzinomen in 81—87% der Fälle ein Säuremangel festgestellt wurde. Bei 12 000 anaziden bis subaziden Patienten fand sich ein 5mal größerer Karzinombefall als bei der übrigen Bevölkerung. So werden von den Amerikanern routinemäßige Säurekontrollen nach dem 40. Lebensjahr gefordert. Als älteste Funktionsprobe ist die Bestimmung der Titrationsazidität bekannt. Die intragastralen pH-Messungen haben ihre besondere Bedeutung in der Forschung, da sie eine laufende Registrierung der Wasserstoffionenkonzentration gestatten, während bei der Sondenuntersuchung dies nur in bestimmten Zeitabständen und unter Entnahme von Magensaft möglich ist. Außerdem zeigt die pH-Messung eine größere Empfindlichkeit im katheptischen Bereich, was sich z. B. an folgender Skala zeigen läßt:

pH	Titrationswerte
2,1	8
2,4	4
2,6	3
2,8	2

Besondere Bedeutung kommt den sondenlosen Aziditätsprüfungen in der Praxis zu. Die 1905 von *Sahli* eingeführte Desmoidprobe hat auch heute noch ihre Berechtigung. So fand *Heinkel* eine Sicherheit von 90,6% bei Anazidität, von 70,5% bei Normazidität und von 80,5% bei Superazidität. Beim Gastracidtest liegt die Trefferquote unter der Fragestellung, ob Säure produziert wird, nach den Untersuchungen von *Hornborstel* bei 91% und nach denen von *Heinkel* sogar bei 94%. Eine Kombination mit dem Histamintest ist durchaus möglich.

Die **Gastroskopie** wird bei Verdacht auf umschriebene Veränderungen der Magenwand ausgeführt. Zur Gastritisdiagnose ist sie jedoch nicht geeignet. Besonders als Routineinstrument hat sich das flexible Gastroskop nach *Wolf-Schindler-Henning* bewährt. Durch eine entsprechende Einrichtung kann es auch gleichzeitig als Photogastroskop verwendet werden.

Bei dem gleichen Patienten wurde anschließend eine Saugprobeexzision mit dem Gerät von *Henning* und *Heinkel* vorgenommen.

Als Ergänzung zur Biopsie, d. h. zur histologischen Untersuchung lebend entnommenen Gewebes aus dem Magen, tritt die **Zytologie des Magens.** Die Technik der von *Witte* entwickelten Zelltupfsonde ist recht einfach und leicht durchzuführen. Mittels eines Schaumgummischwämmchens wird die Magenwand abgerieben. Die in ihm eingefangenen Zellen werden in physiologischer Kochsalzlösung ausgespült, sedimentiert, ausgestrichen und nach bestimmten Färbeverfahren *(Papanicolaou)* behandelt. Man kann die Gewinnung zytologischen Materials ferner mit einem Gummiballon, über den ein geknotetes Nylonnetz gezogen ist, mit einer Magenbürste, bei der Nylonborsten in Propellerform angeordnet sind, oder mit einem Netz von feinen Nylonfäden durchführen. Bekannt sind auch die Spülungen mit einem halben Liter Ringer- oder physiologischer Kochsalzlösung unter Massage des Oberbauches. Verbesserungen haben einige Autoren durch Unterstützung der Ablösung der Zellen von der Magenwand bei Hinzugabe proteolytischer Substanzen, wie Papain oder Chymotrypsin, erreicht. Allerdings muß man hierbei aufpassen, daß das gewonnene zytologische Material nicht angegriffen wird.

Bei der Besprechung der **Rö.-Untersuchung des Magens** wies Frik auch auf die hier wichtige kurze Belichtungszeit hin. Die Bewegungen am Magen verlaufen mit einer Geschwindigkeit von bis zu 30 Millisekunden, so daß optimal im Mittel die Belichtung mit 10—20 Millisekunden bei 120 KV durchzuführen ist. Wichtig ist auch hier, daß das Kontrastmittel nach der Vorschrift der Herstellerfirma verwandt wird. Bei kurzem, schnellem Anrühren läßt die Haftfähigkeit nach; deshalb nehme man zweckmäßigerweise ein langsam laufendes Rührwerk.

Besondere Bedeutung kommt dem Bildverstärker zu, weniger vielleicht wegen der geringeren Strahlenexposition des Patienten, als vielmehr dadurch, daß der Untersucher mehr und besser sieht. Er kann so unter Sicht des Auges die optimale Kompression ausüben. Dadurch wird z. B. die Erkennung von Erosionen sehr gefördert.

Zur **Gastritisdiagnose** ist die Rö.-Untersuchung nicht geeignet. Frik forderte einen strengen Maßstab bei der Beurteilung von Faltenreliefveränderungen. Konsistenzerhöhungen zeigen sich durch geringere palpatorische Verschieblichkeit. Wenn hierzu noch grobe Verbreiterungen kommen, kann es sich um einen Hinweis auf eine Magenerkrankung handeln, jedoch bestehen keine echten Beziehungen zu den bioptischen Befunden. Solche Faltenveränderungen finden sich nur in 2—3% der Magenuntersuchungen. Wesentlich größere Bedeutung in der Diagnostik der Gastritis dürften in Zukunft die Beurteilungen der Areae gastricae haben. Beim Nachweis von mittelgroßer Anordnung ist der Ausschluß einer Gastritis beinahe möglich. Vergröberte Areae gastricae weisen mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine diffuse chronische Gastritis hin.

Bei der Demonstration der verschiedenen **Gastroskope** durch Heinkel zeigte sich, daß sich das flexible Gastroskop nach *Wolf-Schindler-Henning* für die Routinediagnostik am besten eignet. Das neue lenkbare, flexible amerikanische Gastroskop gibt nach den überzeugenden Untersuchungen Heinkels keinen wesentlich besseren Einblick. Die ovale Struktur des starren Gastroskops macht dem Patienten leicht Beschwerden. Die hier tief liegende Optik wird leicht beschmutzt. Die großkalibrige Optik des starr flexiblen Instruments ist manchmal von Bedeutung. Interessant ist auch die japanische Gastrokamera, bei der ein kleiner Photoapparat mit einem 6-mm-Film (26 Aufnahmen) und ohne Verschlußmechanik in den Magen eingeführt wird. Nach ausreichender Luftinsufflation wird der Film durch Aufleuchtenlassen einer hochbelastbaren Lampe belichtet. Die gezeigten Aufnahmen machten z. T. einen recht guten Eindruck. Über die diagnostische Leistungsfähigkeit dieses Instrumentes konnte Heinkel aus eigener Erfahrung noch nicht berichten.

Die **Gastrophotographie** ist aus dem Stadium des Experiments zur Routineanwendung gediehen. Besonders bewähren sich alle einäugigen Spiegelreflexkameras, bei denen es nur eines Adaptationsringes bedarf, um sie an das jeweilige Instrument anzuschließen. Heinkel arbeitet mit dem Schacht-Travenar 30 mm und einer Exacta Varex-Kamera.

Besonderen Raum in dem praktischen Kurs nahm die an der Erlanger Klinik breit ausgeübte **Magenbiopsie** ein. Die Methode wurde vor 10 Jahren von *Tomenius* und *Wood* in die Diagnostik eingeführt. Die Vornahme einer Saugprobeexzision ist für den Patienten im allgemeinen weniger belästigend als eine fraktionierte Magenausheberung. Die Methode ist vollkommen gefahrlos. Bei 4500 Patienten fand sich nur einmal eine sichere Blutung, die keiner operativen Behandlung bedurfte. Voraussetzung ist peinliche Pflege des Instrumentariums. Routinemäßig wird die Biopsie im Bereich des Fundus ausgeführt, u. z. wird das Gewebestückchen an der Vorderwand zur großen Kurvatur im mittleren Korpusdrittel entnommen. Es handelt sich um eine blinde Methode, jedoch kann durch das optimal flexible Instrument die Lage des Schneidkopfes von außen bestimmt werden. Hingegen muß die Antrumbiopsie immer vor dem Röntgenschirm ausgeführt werden.

An Kontraindikationen wurde die Exzision im kardianahen Bereich genannt, da es hier zu histologischen Fehldeutungen kommen kann. Vorsicht ist geboten, wenn bei ambulanten Patienten eine atrophische Gastritis anzunehmen ist, da hier die Blutungsgefahr etwas größer erscheint.

Das gewonnene Partikelchen hat eine angedeutete Pilzform mit einem Durchmesser von 2—3 mm. Nach sofortigem Einbringen in Formalinlösung wird es in üblicher Weise histologisch bearbeitet, wobei besonderer Wert auf das richtige Aufstellen des Gewebspartikelchens gelegt werden muß, damit die Schnittführung senkrecht zur Oberfläche vorgenommen werden kann.

Als Pathologe sprach K. Elster über die **Aussagekraft der Saugbiopsie** des Magens. Voraussetzung ist eine exakte Entnahme des Materials. Rückschlüsse aus dem Augenblicksbild auf funktionelle Vorgänge sind nicht zu ziehen.

Als Zeichen der Entzündung finden sich eine Vermehrung der Zellen im Stratum proprium, eine Schädigung des Deckepithels und ein Schwund des Drüsenparenchyms. Am Beginn der Krankheit steht die Oberflächengastritis, als nächster Schritt kommt es dann zu einer beginnenden Atrophie, bei der die Drüsen einen anderen Charakter bekommen, indem die mukoiden Drüsen des Antrums auch im Fundusbereich auftreten. Der Begriff der interstitiellen Gastritis hat nach Elster keine eigentliche Berechtigung. Bei der Atrophie der Magenschleimhaut findet sich eine Charakterwandlung der Struktur mit einem Umbau. Da aber die Antrum-Fundusgrenze variabel ist, muß man mit der Diagnose Umbaugastritis vorsichtig sein. So ist der Ausdruck Becherzellmetaplasie mit Gastritis eher berechtigt. Die Bedeutung der relativ häufig auftretenden intestinalen Metaplasie läßt sich heute noch nicht mit Sicherheit erfassen. Jedenfalls braucht sie nicht immer das Endprodukt einer chronisch atrophischen Gastritis zu sein. Immerhin könnte es sich auch in einigen Fällen um eine Dystopie handeln. Im höheren Alter, beim Ulkus- oder Karzinomkranken findet sich die intestinale Metaplasie häufiger, wobei sie jedoch nicht Hinweis auf ein potentielles Karzinom sein kann.

Die Domäne der Saugprobeexzision sind nicht maligne Wandveränderungen, sondern die Erfassung diffuser Prozesse. Jede lokale Veränderung, die mit der Saugbiopsie erfaßt wird, ist ein Zufallstreffer. Das Oberflächenepithel stellt nicht die Karzinommatrix dar. Das vermehrte Auftreten von dunklen indifferenten Drüsen hat eine gewisse Bedeutung in der Karzinomdiagnostik. Hieraus ist eine Entwicklung sowohl zur intestinalen Metaplasie wie auch zum Karzinom zu beobachten. Als Stadium einer Präkanzerose kann man diese Veränderungen jedoch noch nicht auffassen.

Wer soll nun die Magenbiopsie auswerten? Der pathologisch anatomisch geschulte Gastroenterologe kann die Diagnose Gastritis stellen. In Zweifelsfällen soll er sich immer an den Pathologen wenden.

An ein ideales **Antazidum** stellte Wolf folgende Bedingungen:

1. nicht toxisch,
2. nicht oder nur wenig resorbierbar,
3. soll das erreichte pH bei 3,5—3,6 liegen, damit es nicht zu einem sogenannten Acid-reboundeffekt kommt.
4. geringe Einzeldosis,
5. kein laxierender oder obstipationsfördernder Effekt.

Diese Bedingungen erfüllt offenbar das Magnesiumtrisilicat am ehesten.

Neben den bekannten Methoden der **Therapie der Magenblutung**, wie strikte Bettruhe, Bluttransfusion, Infusion von Traubenzucker und Minerallösungen sowie Gabe von Thrombinpräparaten, wird von Kinzlmeier besonderer Wert auf eine baldige Ernährung des Patienten gelegt. Hämostyptika wie Tachostyptan haben allerdings nach S. Witte nur einen Wert, wenn sie hochdosiert mit 8—10 Ampullen angewandt werden. Auch die alte *Einhorn*sche Fadenmethode, indem ein Wollfaden mit einem Bleikügelchen versehen in den Magen-Darm-Trakt eingeführt wird zur Bestimmung der Blutungsquelle, hat heute noch ihren unbestrittenen Wert. In der Diskussion wies L. Demling auf die säurestimulierenden Eigenschaften von ACTH und Glukokortikoiden hin, die durch Sedativa gemindert werden können. Bei der gleichzeitigen Verwendung von Aluminiumhydroxyd und Antibiotika muß man wissen, daß letztere in ihrer Wirkung gehemmt werden können. Die bekannte Tatsache der Erzeugung neuer Ulzera durch Butazolidin wurde erwähnt und möglicherweise auf die vermehrte Ausscheidung von Glukokortikoiden durch die Magenwand, wie man sie im Tierexperiment gesehen hat, zurückgeführt. Welche Wirkung das Wismut, das sich in der Praxis an vielen Stellen bewährt hat, auf den Magen-Darm-Trakt eigentlich hat, konnte nicht festgestellt werden, wenigstens wirkt es nur gering neutralisierend.

Gastritis

Bei mehreren **Probeexzisionen** aus der **Magenschleimhaut** am selben Patienten ist die Häufigkeit diskrepanter Befunde außerordentlich gering. Atrophie und normale Schleimhaut finden sich niemals beim gleichen Patienten. Eine klinische Magenkrankheit mit bestimmten Beschwerden läßt sich nicht mit den histologischen Befunden korrelieren. Die Schmerzen gehen sicher nicht von der Oberflächenschicht der Magenschleimhaut aus, was sich z. B. an der völligen Schmerzfreiheit der Probeexzision zeigen läßt. Auch besteht keine Abhängigkeit des Ausmaßes der Schleimhautveränderungen von der Dauer der anamnestisch angegebenen Magenkrankheit. Auffallend ist, daß sich eine atrophische Gastritis genau so häufig wie ein normaler Befund bei Patienten ohne Magenerkrankung findet. Bei Patienten mit einer normalen Sekretion findet sich eine atrophische Gastritis eindeutig seltener. Bei einer histaminrefraktären Achylie zeigt sich nur in 8,5% eine normale Schleimhaut. Man darf dabei nicht vergessen, daß sich bei Wiederholung des Histamintestes manchmal sogar eine Superazidität finden kann.

Zwischen gastroskopischem und morphologischem Befund besteht keine Korrelation. Wohl kann die Gastroskopie einen Hinweis geben, indem sich z. B. die gastroskopische Diagnose atrophische Gastritis in 70% morphologisch bestätigen läßt. Sie macht allerdings nur 25% aller morphologisch gesicherten Fälle von atrophischer Gastritis aus. So ist die Gastroskopie nicht geeignet zur Erkennung diffuser Schleimhauterkrankungen, mit der einzigen Ausnahme der Gastritis erosiva.

Die Häufigkeit des Vorkommens normaler Schleimhaut nimmt im Alter ab. Die atrophische Gastritis nimmt zu. Allerdings darf man daraus nicht den Schluß ziehen, daß es sich bei der Altersgastritis um einen physiologischen Befund im Sinne der Biomorphose handelt. Die bioptischen Untersuchungen haben gezeigt, daß die atrophische Gastritis 4mal so häufig vorkommt als man früher annahm.

In der **Therapie** der Gastritis haben sich keine wesentlichen Änderungen ergeben. Nach wie vor beherrscht die symptomatische Behandlung das Feld. Bei der Superazidität hat die Röntgentherapie sich nicht als günstig erwiesen, vielmehr hat man danach das Auftreten einer atrophischen Gastritis beobachtet. Die diätetischen Forderungen werden nicht mehr so streng gestellt. Ein

gutes englisches Roastbeef ist das beste Antazidum. Heinkel empfiehlt als antiphlogistische Behandlung eine Azulon-Rollkur, wobei das Medikament über längere Zeit gegeben werden muß. Auch Formalin: 1 ml auf 1 Glas Wasser soll oft eine frappierende Wirkung haben.

Die Gastritis in der Begutachtung war das Thema für ein Roundtable-Gespräch, an dem Heinkel, Landgraf, Frik, Witt, Elster teilnahmen.

Sowohl die Gefangenschaft mit Dystrophie, Infektion und psychischer Belastung, Kälteeinwirkungen sowie der Fronteinsatz mit ähnlichen Faktoren als auch Infektionskrankheiten wie Ruhr, Typhus, Paratyphus und Tuberkulose können die Entstehung einer chronischen Gastritis begünstigen. Auch Vergiftungen mit Blei, Quecksilber, Nitroaminoverbindungen und Äther werden als Faktoren genannt Die Schwierigkeiten in der Begutachtung der Gastritis liegen darin, daß 2 verschiedene diagnostische Epochen miteinander verglichen werden bzw. aufeinander folgen. Während früher die Diagnose der Gastritis durch das klinische Bild, fraktionierte Magenausheberung, Röntgenuntersuchung und allenfalls die Gastroskopie gesichert wurde, ist durch die Einführung der Saugbiopsie des Magens eine Wende eingetreten. Sie stellt die optimale und zumutbare Möglichkeit der Erkennung der Gastritis dar. Der morphologische Befund ist unbestechlich und dient der Dokumentation des Stadiums der Krankheit. So läßt sich die klinische Diagnose durch das morphologische Substrat untermauern. Nur wiederholte fraktionierte Magenausheberungen haben eine entsprechende Beweiskraft, da immer wieder Wechsel sogar von histaminrefraktärer Anazidität und Superazidität innerhalb kurzer Zeiträume beobachtet wird.

Die Gastroskopie ist zur Diagnose der Gastritis nicht geeignet und kann auch vom Zubegutachtenden abgelehnt werden.

Schwierig ist der Vergleich mit früher erhobenen Rö.-Befunden. Die Bedeutung der Supersekretion für die Diagnose der Gastritis wird nur gering eingeschätzt, zumal für den Röntgenologen sich ja nur ein vermehrter Flüssigkeitsgehalt des Magens zeigt, ohne daß er die Herkunft kennt. Konsistenzvermehrung und grobe Faltenbildungen können als Symptome einer Magenerkrankung bewertet werden. Sie wurden bei 5% der Untersuchten beobachtet.

Auch das mit der Tupfsonde gewonnene zytologische Material kann bei schweren Fällen von Gastritis eine eindeutige Diagnose ermöglichen. Diese Methode ist noch weniger belästigend als die Saugprobeexzision. Nach Meinung von Elster (Pathologe) ist jedoch der Saugbiopsie das Primat in der Sicherheit der Beurteilung einer Gastritis zuzuweisen. Der Einwand, daß durch die Saugprobeexzision ja nur die Magenschleimhaut beurteilt werden kann, ist deshalb nicht stichhaltig, weil, wie man aus Leichen- und Resektionsmägen weiß, der Prozeß der Gastritis sich eben nur in dieser Schicht abspielt. Die Mukosabeurteilung reicht mit Ausnahme der Gastritis purulenta zur sicheren Diagnosestellung aus. Da es sich bei der Gastritis um einen diffusen Prozeß handelt, ist auch schon das kleine Stückchen Gewebe beweiskräftig. Bei uneinheitlichen Befunden sollte die Biopsie wiederholt werden und der am stärksten ausgeprägte Befund der Begutachtung zugrunde gelegt werden.

Wenn man auch bei 50% der Heimkehrer eine Anazidität gefunden hat, so dürfte es sich hierbei um funktionelle reversible Zustände handeln, denn bei Spätheimkehrern war eine Anazidität nach 2 Jahren nicht mehr nachzuweisen. Daß Infektionskrankheiten wie Ruhr wochen- und monatelang eine Subazidität hervorrufen können, ist bekannt. Wenn es auch in der russischen Gefangenschaft eigentlich keine Magenkrankheiten gab, so wurde doch bei gelegentlichen Sektionen makroskopisch eine Atrophie der Magenschleimhaut beobachtet. Da es sich bei der atrophischen Gastritis um einen Endzustand handelt, ist ein Rückschluß auf den formalgenetischen Verlauf schwierig. Die Vita minima der Gefangenschaft hat zur Atrophie der Magenschleimhaut geführt, die nach Meinung von Elster aber auch wieder eine Restitutio ad integrum aufweisen kann. Wenn auch das Vorkommen einer symptomlosen Gastritis durchaus bekannt ist, so muß man für die Zusammenhangsbegutachtung doch bei einer im allgemeinen zeitlich begrenzten Störung, wie es die Gastritis darstellt, Brückensymptome bei der Zusammenhangsfrage fordern.

Eine Korrelation zwischen Beschwerden und morphologischem Befund hat sich nicht nachweisen lassen. Die Beschwerden verursachen im allgemeinen keine Minderung der Erwerbsfähigkeit, sondern sind behandlungsbedürftig. Für den funktionellen Defekt wird eine MdE von 10% angenommen. Die sekundären Störungen einer chronischen Gastritis müssen beachtet werden. Bei einem Achyliker kann es infolge gestörter Eisenresorption zu gastrogener Perniziosa und schließlich sogar zur funikulären Myelose kommen.

Heftig entbrannte die Diskussion über die Frage, ob man eine symptomlose atrophische Gastritis als WDB-Folge anerkennen soll und in welcher Form. Da die bioptischen Untersuchungen des Magens erst seit maximal 10 Jahren laufen, ist über die Zeiträume, in denen aus einer Oberflächengastritis eine atrophische Gastritis entsteht, noch nichts zu sagen. Auch liegt noch kein Material über die Häufigkeit bioptisch gesicherter atrophischer Gastritis bei Heimkehrern vor. Auch fehlt es an den notwendigen katamnestischen Untersuchungen. Bei dem Befund einer Oberflächengastritis darf man nicht vergessen, daß 40—50% der Gesunden eine Oberflächengastritis aufweist. Durch das zunehmende Alter der zu begutachtenden Untersuchten wird die Diagnose immer schwieriger, da im Alter schon bei der Durchschnittsbevölkerung die atrophische Gastritis häufiger beobachtet wird.

Ulcus pepticum

R. Gromotka: Leitmotiv der **Klinik** ist der Ulkusschmerz. Es finden sich die Zeichen vegetativer Übererregbarkeit, die vorliegenden Sekretionsverhältnisse zeigt die Magensonde. Die Diagnose einer echten Anazidität erfordert eine genaue klinische Prüfung, wobei eine einmalige Untersuchung auf keinen Fall genügt.

Die Bedeutung der Gastroskopie liegt in der Kontrolle des Heilungsablaufs und in der manchmal sehr schwierigen Diff.-Diagnose Ulcus pepticum — Ulcus carcinomatosum. Bei einem größeren Krankengut konnte mit Hilfe der Gastroskopie die Trefferquote, die bei Anwendung des Röntgenverfahrens 70% betrug, auf 90% heraufgesetzt werden. An der Spitze ätiologischer und pathogenetischer Faktoren der Ulkuskrankheit steht die vegetative Grundstörung. Seelische Faktoren („emotioneller Stress"), Konstitution und Vererbung, dysharmonische Lebensführung und fehlerhafte Ernährung (insbesondere Eiweißmangel) und Fokalinfektion werden angeschuldigt. Genußgifte und ulkuserzeugende Arzneimittel, wie ACTH, Kortikoide, Butazolidin und Reserpin spielen eine Rolle. Das Reserpin ließ sich in Dosen über 1 mg parenteral als ein stärkeres Stimulans der Magensekretion nachweisen als Histamin. Die Bedeutung endokriner Faktoren zeigt sich beim *Zollinger-Ellison*-Syndrom (nichtinsulinproduzierender Inselzelltumor — Magenhypersekretion — atypische, peptische, sehr therapieresistente Ulzerationen) oder bei der Ulkushäufigkeit beim Morbus *Cushing* und dem Hyperparathyreoidismus. Die vegetative Grundstörung bewirkt oder verstärkt Funktionsstörungen des Magens, wie Störung der Sekretion (Supersekretion und Leersekretion), der Motilität (Dysmotorik und Spasmen) und der Durchblutung (Chemie und Agglutination), Dehnung und Peristaltiksteigerung im Antrumgebiet bewirken eine erhebliche Sekretionssteigerung. Kontraktion der Magenmuskulatur beeinträchtigt die Durchblutung der Schleimhaut. Die Hypoxie der Magenschleimhaut ruft einen erheblichen Säureanstieg hervor. Die Aggression gegenüber der Magenschleimhaut geht im wesentlichen von der proteolytischen Aktivität des Magensaftes aus. Protektive Faktoren sind die Schleimhautresistenz, die Durchblutung und die Mukoproteose. Das Ulcus pepticum stellt also eine Niederlage der Abwehrfunktion der Schleimhaut gegenüber einer massiven Aggression dar. Beim Pylorulkus finden wir eine Mehrheit aggressiver Faktoren, während beim Gastrulkus die Schwäche der protektiven Kräfte imponiert.

Therapie: Die Allgemeinbehandlung soll die vegetative Grundstörung normalisieren: Änderung der disharmonischen Lebensführung, vollwertige Ernährung, Abstellen schädlicher Gewohn-

heiten, Beseitigung von Herdinfektion. Die gezielte Therapie sieht die bekannten Maßnahmen wie die Verordnung von Antazida und Anticholergika vor. Die neueren synthetischen Spasmolytika haben gegenüber der alten Belladonna-Tinktur keinen wesentlichen Fortschritt gebracht.

Vom ersten Tag der Behandlung an wird eine hochkalorische Kost, die 2—3 g Eiweiß pro Kilo Körpergewicht enthält, gegeben. Die alten Ulkusschemata sind völlig verlassen worden. Die Roboden-Behandlung wird im Schrifttum im Verhältnis 3:1 abgelehnt. Auch die alte Östrogen-Behandlung rechtfertigt sich nicht mehr, insbesondere wenn man weiß, daß sie auf gastroskopischen Beobachtungen vermehrter Durchblutungen beruht. Die Subjektivität dieser Untersuchungsmethode hat sich jetzt an Hand der bioptischen Ergebnisse gezeigt.

Carcinoma ventriculi

Klinik und Zytologie wurden von Witte besprochen. Während das ausgeprägte Krankheitsbild einfach zu erkennen ist, bestehen immer noch Schwierigkeiten in der Klinik der Frühformen. Als einzige **Frühsymptome** finden sich höchstens uncharakteristische Beschwerden, ein großer Teil der Patienten bleibt überhaupt ohne Beschwerden. Immerhin fanden sich bei 16% der Patienten Beschwerden länger als 1 Jahr, bei 39% länger als 3 Monate. Charakteristisch ist der Wechsel der Beschwerden beim vorher chronisch Magenkranken. Selbstverständlich zeigen sich Tumoren an den physiologischen Engen früher. Bei ²/₃ der Patienten findet sich eine An- bzw. Subazidität. Die Säureverhältnisse sind beim schüsselförmigen Karzinom erhalten. So hilft uns die Magenaziditätsbestimmung nicht weiter. Das Auftreten einer Mikromeläna könnte ein Hinweis sein.

Die zentrale Bedeutung der Rö.-Untersuchung ist unumstritten. Eine weitere Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten kann die **Zytodiagnostik** bringen. Ein interessantes Bild boten die intravital mit Atebrin 5 Tabl. an 2 Tagen gefärbten und mit der Tupfsonde gewonnenen Präparate im Fluoreszenzmikroskop. Hier findet sich eine Anreicherung bei den Karzinomzellen. Auch die Zellen bei chronischer Gastritis speichern vermehrt den Farbstoff. Das hier diffuse Bild läßt sich jedoch vom Karzinompräparat eindeutig unterscheiden.

Anisokariose, Hyperchromie, Kernkörperchen, vergrößerte Kerne und Nukleolen, Verschiebung der Kernplasmarelation mit Schwund des Zytoplasmas, Kernverdoppelung weisen im zytologischen Bild auf ein Karzinom hin.

Neben der Tupfsonde ist auch die Spülmethode in der Frühdiagnose des Karzinoms recht erfolgreich.

Beim Vorliegen einer Achylie, einer Schleimhautatrophie und einer Zellatypie ohne eindeutigen Befund eines Malignoms ist besondere Aufmerksamkeit und Kontrolle erforderlich. Das nicht heilende Ulcus pepticum gehört in die Hand des Chirurgen, die hyperplastisch atrophische Gastritis bedarf der laufenden zytologischen Kontrolle.

Heinkel besprach die Gastroskopie und Gastrobiopsie beim Magenkarzinom. Die **Gastroskopie** hilft zur Früherkennung umschriebener Magenerkrankungen. Sie kann die Rö.-Untersuchung nicht ersetzen, sondern nur ergänzen. In 30% der Fälle war die Diagnose nach der Rö.-Untersuchung unsicher. Diese Unsicherheit konnte nach der Gastroskopie auf 11% eingeengt werden. Die Diagnose läßt sich durch die Gastroskopie um 30% verbessern. Oft ist der Befund gastroskopisch sehr klein. Manchmal weisen auch nur sekundäre Symptome auf das Vorliegen eines Malignoms hin. Die Gastrobiopsie ist in ihrem Wert nicht besonders günstig einzuschätzen. Beweisend sind nur positive Befunde. Eng umschriebene Veränderungen im histologischen Präparat erfordern Kontrollen.

Frik sprach über die **Röntgenologie** des Magenkarzinoms. Zur Erkennung des Fornixkarzinoms empfahl er die Übersichtsaufnahme der Magenblase ohne Kontrastmittel. Die Prallfüllung ist hier nicht entscheidend. Das Doppelkontrastverfahren hat eine wesentlich größere diagnostische Ausbeute.

Beim kleinen Antrumkarzinom kann durch die Prallfüllung eine Wandstarre und durch die Darstellung des Schleimhautreliefs ein unregelmäßiger Faltenbezirk auf ein Neoplasma hinweisen. Bei starker Kompression zeigt sich die unregelmäßige Form des vorhandenen Defekts. Auch hier gibt es Irrtümer durch Unschärfen infolge zu langer Belichtung. Die Bedeutung des Bildverstärkers wird betont.

G. Barth und W. Brichzy sprachen über die Strahlentherapie des Magenkarzinoms, deren Indikation stark umstritten ist. Inoperable Kranke ohne Metastasen können bestrahlt werden. Die Autoren verfügen über einen Fall einer Heilung eines gastroskopisch und röntgenologisch gesicherten Karzinoms durch Bestrahlung.

Krankheit des Dünndarmes

Röntgenologisch beobachtete Störungen des Tonus, Steigerung der Passagegeschwindigkeit und Verdünnung des Kontrastmittels bringen nach Frik diagnostisch nicht weiter. Beziehungen zwischen funktionellen Abweichungen und morphologischen Veränderungen sind bisher nicht gesichert. Typische Bilder geben die seltenen morphologischen Veränderungen durch Dünndarmtumoren, Ileitis terminalis und Enteritis regionalis. Eine routinemäßige Untersuchung des Dünndarmes im Anschluß an die Kontrastdarstellung des Magens ist ebensowenig angezeigt wie die routinemäßige röntgenologische Suche nach Askariden.

Die im Schrifttum als charakteristisch für eine Enteritis angesehenen „Schneeflocken" sind Residuen einer schnellen Passage vielleicht infolge anderer Haftungsverhältnisse und nur Ausdruck einer funktionellen physikalisch chemischen Änderung.

H. Schoen berichtete über seine **Resorptionsuntersuchungen** im Dünndarm. Die Regulation erfolgte auf oralem Wege. Der pH liegt im Darmbereich zwischen 5,7 und 6,4, also nie im deutlich alkalischen Sektor. Die intraluminären Störungen gehen vom Magen, dem Pankreas, der Leber, der Galle aus und bestehen in einer Herabsetzung der Verdauungsleistung. Bei den intrazellulären Störungen findet sich ein Verlust an Resorptionsfläche infolge von Fistelbildungen, Schleimhauterkrankungen oder nach ausgedehnten Resektionen. Die extrazelluläre Resorptionsstörung findet sich bei Behinderung im Blut- und Lymphabfluß, wie bei der Lipodystrophie, *Wippel*scher Erkrankung oder portalen Hypertension. Besonders leicht ist die Fettresorption gestört. So ist der Fettgehalt des Stuhls bei allen 3 oben beschriebenen Formen der Resorptionsstörung vermehrt, besonders stark ausgeprägt beim Malabsorptionssyndrom. Die Kohlehydratresorption ist besonders bei der Sprue vermindert. Das Eiweiß wird schon normalerweise nur in 70—80% resorbiert.

Untersuchungsmethoden: Die besten Ergebnisse bringen die Sondierungsverfahren. Nach einer von *Schoen* entwickelten Technik wird ein Kunststoffkatheter bis zu 350 ccm eingeführt. Der Patient erhält eine Fettmahlzeit, die eine nicht resorbierbare Leitsubstanz enthält, so daß über die Konzentration der einzelnen Nahrungsmittel in den verschiedenen Darmabschnitten eine eindeutige Aussage gemacht werden kann. In halbstündigen Abständen wird nun Darmsekret durch den Schlauch entnommen, und neben Glukose, Fett und Eiweiß werden die Darmfermente untersucht. Dabei zeigt sich, daß bis 190 cm 100% der Glukose, bis 150 cm 90% des Fetts und bis 200 cm 70% des Eiweiß resorbiert wird. Die Eiweißresorption schleppt sich also viel länger durch den Dünndarm hin. Ferner konnte Schoen nachweisen, daß das Trypsin und die Karboxypeptidase durch Metalle wie z. B. Kalzium aktiviert werden. So kann ein Fehlen dieser Stoffe eine Fermentmangelerscheinung vortäuschen. Die Nahrung wird im Verhältnis 1:5 bis 1:8 durch den Körper verdünnt. Bei Kenntnis dieser Tatsache sind die schweren Störungen des Dumping-Syndroms, bei dem die konzentrierte Nahrung gleich in das Jejunum fällt, erklärlich.

Heinkel sprach über die **Schleimhautbiopsie** aus dem Dünndarm. Wenn auch die morphologische Untersuchung nur selten einen großen diagnostischen Gewinn im Einzelfall bringt, so ist sie jedoch unumgänglich zur Vertiefung der Kenntnisse über die banale morphologische Reaktionsbereitschaft des Darmes. Nur

selten ist eine chronische Entzündung hier nachzuweisen. Bei Magenresezierten zeigte sich, daß die Jejunitis des anastomosierten Dünndarmes nicht obligat ist, nur ausnahmsweise findet sich eine geringe Zellinfiltration im Stratrum proprium und praktisch nie eine Alteration des Deckepithels. Mit einer Spezialsonde gelingt es im Durchschnitt in 7 Minuten, das Duodenum zu erreichen. In Fällen mit klinischem und röntgenologischem Verdacht der Duodenitis sind die chronischen Entzündungszeichen ausgesprochen selten (in 3—5%).

Für die tieferen Dünndarmteile wird eine Sonde, die der *Miller-Abbott*-Sonde gleicht und bei der die Bewegung des Messerchens durch hydraulischen Druck ausgelöst wird, verwandt. Bei ausgewählten Patienten fand sich in 10% eine Infiltration des Stratrum proprium, ohne daß wesentliche Alterationen am Deckepithel vorlagen. So sind alle Teile des Magen-Darm-Traktes der morphologischen Untersuchung zugänglich, konnte doch zufällig auch Kolonschleimhaut bei der Dünndarmsondierung per vias naturales entnommen werden.

Elster besprach die **morphologischen Befunde** am Schleimhautprobeexzisionsmaterial des Dünndarms. Er wies auf die Schwierigkeiten in der Erkennung der normalen Struktur hin. Sie ist abhängig vom nutritiven Reiz. Entzündungen und funktionelle Leistung der Resorption erscheinen sehr ähnlich. Das Spektrum von Normal bis Nichtnormal ist sehr weit. Der Zellreichtum ist nicht zu verwerten. Gibt es überhaupt morphologisch Entzündungszeichen am Darm? Nur stärkere Befunde sind zu bewerten, wie z. B. das Vorkommen eosinophiler Granulozyten.

Über die **zytologischen Untersuchungen** des Dünndarms sprach Witte. Bei der Enteritis fand er keine Entzündungszellen, nur abgedaute Epithelien und Zeichen einer gesteigerten Desquamation des Epithels. In schönen Diapositiven zeigte er charakteristische Duodenalepithelien mit Bürstensaum, dunkler Leiste, relativ großen Kernen, die den Protoplasmaleib direkt aufblähen. Streichholzartige Zellen stammen aus den großen Gallengängen und sind Hinweis auf eine Cholangitis. Das Auftreten ganzer Zottenspitzen aus dem Jejunum weist auf eine gesteigerte Lädierbarkeit des Organs hin.

Diarrhoen

E. Schütz: Viel wichtiger als die Registrierung der Stuhlfrequenz ist die Beobachtung der Stuhlform und Beschaffenheit. Auf eine Unzahl von Noxen weiß der Darm nur die stereotype Antwort der Resorptions- und Passagestörung.

Bei den **toxischen Diarrhoen** lassen sich solche durch Darminfektion von denen durch toxische Darmwandschädigungen trennen. Neben den bekannten enterotropen Erregern können auch andere Erreger wie Tuberkulose, Gonorrohe, Lues und Aktinomykose eine Diarrhoe hervorrufen. Salmonellen, unspezifische Nahrungsmittelgifte, Gär- und Fäulnisprodukte, Chemikalien und Pharmaka sowie Parasiten führen vom Darm her zu toxischen Schädigungen. Auch durch die Elimination von Bakterien, Stoffwechselprodukten, exogenen und endogenen Giften (Urämie, Nephrosen) kann es zu Darmwandschädigungen kommen.

Fermentmangeldiarrhoen: Die pankreatogenen Durchfälle fallen durch den voluminösen und neutralen Stuhl auf. Als einziger Faktor dürften gastrogene Diarrhoen selten vorkommen. Sekundärer Fermentmangel kann durch Passagebeschleunigung und intestinale Kurzschlüsse eintreten. **Anaphylaktische Diarrhoen:** Hier ist zu unterscheiden zwischen kontaktallergischen Diarrhoen, wie sie bei Milch, Ei, Schweinefleisch, Zerealien, Gemüsen, Fisch usw. auftreten und auch bei Darmparasiten und bestimmten Medikamenten beobachtet werden können, und Durchfällen im Rahmen allgemeiner Anaphylaxie so z. B. als Schockfragment.

Organische Diarrhoen mit charakteristischem anatomischem Befund treten bei örtlich begrenzten Prozessen wie Tumoren, leukämischen Infiltraten, Ileitis regionalis u. a. sowie bei ausgedehnten Veränderungen infolge Colitis ulcerosa, *Wippel*scher Krankheit und chronischer Enterokolitis auf.

Lymphabflußstauungen und enterale Kurzschlüsse, Dysproteinämien, Elektrolyt- und Wasserhaushaltsstörungen können zu Mangelresorptionsdiarrhoen führen.

Während die **hormonellen Diarrhoen** infolge Morbus *Addison* und Morbus *Basedow* allgemein bekannt sind, sind sie als Begleitsymptom des *Sheehan*-Syndroms, daneben der Schilddrüseninsuffizienz und des *Zollinger-Ellison*-Syndroms weniger geläufig.

Zu achten ist in der Diff.-Diagnose auf die **neurogenen Diarrhoen**, die funktionell nervös bedingt sind und in Form von fraktionierten Stuhlentleerungen, d. h. häufiger Absetzung eines normal beschaffenen Stuhls, auftreten. Die psychogene Diarrhoe ist allgemein bekannt. Zu trennen sind diese Zustände von organisch neurogenen Diarrhoen.

Besonders für die Therapie bedeutungsvoll sind die **klinischen Erscheinungsformen**, wie sie sich unter dem Bild der Gärungsdyspepsie, der Fäulnisdyspepsie, des Steatorrhoe, der Enteritis, Enterokolitis und Kolitis sowie der funktionellen Diarrhoen zeigen.

Bei der Besprechung der **Therapie** wurde auf die bekannte Nahrungskarenz mittels Teepause und Aufbau über eine Bananendiät zu vollwertiger zellulosearmer, reizloser Kost Wert gelegt. Die schwer löslichen Sulfonamide wie Taleudron und Azulfidine haben sich bewährt. Stopfmittel haben wenig Erfolg. Im gegebenen Fall kann man anfänglich 3×3 Tropfen Opium verwenden. Kohle, Bolus alba, Bismutum subgallicum oder subnitricum werden empfohlen. Bei der Fermentsubstitution ist auf eine ausreichende Höhe der Dosierung Wert zu legen. Vitamine A, C, D, K, E evt. auch parenteral sind oft notwendig. Bewährt hat sich ein Suprarenin-Klysma. Kortikoide können einen auffallenden Effekt zeigen. Wichtig ist die psychische Führung des Patienten.

In seiner Übersicht über die exsudative Enteropathie wies Wolf darauf hin, daß das Krankheitsbild der **idiopathischen Hypoproteinämie** durch die Verwendung radioaktiven Peristons (*Gordon*) sich in vielen Fällen aufklären läßt. So konnte mit dieser Methode die starke Ausscheidung von Albumin in den Magen-Darm-Trakt, das nur zu einem geringen Teil wieder resorbiert wird, nachgewiesen werden.

Erkrankungen des Dickdarmes

Heinkel ging auf die Bedeutung der **Untersuchung der Faezes** bei Darmkrankheiten ein. Es entspricht den modernen Untersuchungsmethoden, daß die einfache makroskopische Beurteilung vernachlässigt wird. Die *Schmidt*sche Probekost hat sich weitgehend bewährt, die Fettbelastung nach *Katsch*, mit zusätzlich 125 g Butter, erscheint besonders bedeutungsvoll. Trotz der großen Fettbelastung tritt nur selten der sehr charakteristische Neutralfettstuhl auf. Die mangelnde Trypsineinwirkung zeigt sich durch die Scharfrandigkeit und Querstreifung der Muskelfasern, Bindegewebe zeigt sich bei der mikroskopischen Stuhluntersuchung relativ selten. Neutralfett erscheint im Stuhl bei Kochsalzaufschwemmungen als stark lichtbrechende Tropfen oder Schollen. Fettsäuren, die im Kochsalzpräparat als Nadeln oder Schollen vorliegen, nehmen bei Erwärmung des Objektträgers Tropfenform an. Sudan III färbt sie orangerot. Stellt man eine Stuhlaufschwemmung mit 30%iger Essigsäure her und beurteilt man die Zunahme von Fetttröpfchen nach Erwärmung des Objektträgers, so erhält man einen Eindruck über den prozentualen Anteil des Fettes an der Gesamtstuhlmasse. Liegt Neutralfett in größeren Mengen vor, so war die Wirkung der Lipasen während der Magen-Darm-Passage ungenügend. Kommen nur Fettsäuren oder Seifen im Stuhl vor, so ist die Spaltung der Fette vorhanden, jedoch die Resorption gestört. Ferner wird der Blutnachweis mit der Benzidinprobe befürwortet. Von Bilanzuntersuchungen hinsichtlich Einnahme und Ausscheidung und Messung des Stickstoffgleichgewichts, der Kohlehydratresorption und Fettaufnahme ist Heinkel abgekommen, seitdem die kalorimetrische Methode günstigere Resultate bei einfacher Untersuchungstechnik brachte.

Frik wies in seinem Vortrag über die **Rö.-Untersuchung** des Dickdarms darauf hin, daß der orale Weg höchstens für die Beurteilung der Ileozökalgegend manchmal besser ist, wenn sich

der untere Zökumpol bei der Irrigoskopie nicht mit Sicherheit darstellt. Er zieht die Vorbereitung mit Einlauf und Drastika dem Einlauf mit Kontaktlaxativa vor. Klysodrast macht starke Tenesmen und ist deshalb allgemein dem Patienten nicht zumutbar. Das mit der Doppelkontrastmethode mögliche Auffinden kleinster Polypen hat keine große diagnostische Bedeutung, da sich hieraus keine therapeutischen Konsequenzen ziehen lassen.

Zur Diagnose einer Colitis ulcerosa hat sich besonders die Prallfüllung des Dickdarms bewährt. Während sich Ulzerationen im Doppelkontrastverfahren nicht darstellen lassen, hat sich dieses besonders zum Nachweis von pseudopolypösen Veränderungen bewährt.

Wenn stärkere morphologische Veränderungen vermutet werden, ist rigoroses Abführen Voraussetzung für eine exakte Diagnostik. Vorsicht ist bei dem Vorliegen von Divertikeln mit der Luftfüllung geboten.

Besonders gelungen war eine **Fernsehendoskopie** von Heinkel mit einem optischen Rektoskop, bei dem mittels eines Quarzstabes und einer Flutlichteinrichtung eine optimale Ausleuchtung des Rektums gelang. Das erzielte Bild war sehr groß und scharf, so daß sogar Gefäße zu erkennen waren.

Zur **Technik der Rektoskopie**: Vornahme der Untersuchung in Knie-Ellenbogen-Lage, noch besser in Knie-Brust-Lage. Bedeutung der Inspektion und der vorhergehenden Palpation mittels Zeigefinger, Beurteilung des Sphinktertonus. Ein herabgesetzter Sphinktertonus weist auf ein tiefsitzendes Rektumkarzinom hin. Einführen des Rektoskops nur bis der Sphinkter überwunden ist. Luftinsufflation wird abgelehnt. Infolge der entspannt hängenden Bauchdecken wird die Luft durch das Rektoskop angesaugt. Die Saugprobeexzision aus dem Rektum erfaßt erstmalig die diffusen entzündlichen Krankheiten dieses Organs. Sie stellt eine schmerzfreie und ungefährliche Methode dar. Meistens ist überhaupt keine Nachblutung zu beobachten. Bei jeder Rektoskopie wird durch Betupfung der Rektumschleimhaut Material zur zytologischen Untersuchung gewonnen.

S. Witte, D. Bressel und K. Schricker besprachen die **Zytologie des Enddarmes.** Die Abgrenzung der Colica mucosa gegenüber der Kolitis ist möglich. Es finden sich hier charakteristische Degenerationsformen des Deckepithels, kleinkugeliger Kernzerfall, hyaline Einschlüsse als Ausdruck von pathologischen Sekretionsvorgängen. Die fehlenden Leukozyten beweisen, daß es sich nicht um entzündliche Vorgänge handelt. Bei der Kolitis hingegen finden sich Verbände eines mehrschichtigen Epithels mit einer starken Eosinophilie, vermehrten Plasma- und Retikulumzellen. Die Karzinomdiagnose ist zytologisch sicher möglich.

Durch Kolonspülungen bei gereinigtem Enddarm können auch höher sitzende Prozesse zytologisch erfaßt werden.

Demling besprach die **chronische Obstipation,** d. h. die sogenannte habituelle Obstipation, die nur nach Ausschluß anderer Krankheiten diagnostiziert werden kann. Es ist wichtig, erst einmal die Stuhlhypochonder zu erkennen. Man kann von einer Obstipation erst dann sprechen, wenn täglich durchschnittlich weniger als 250 g abgesetzt werden. Zur Diagnose führen die Anamnese, die körperliche Untersuchung mit digitaler Austastung und Inspektion des Stuhls, Rö.-Untersuchung, Rektoskopie und Rektumbiopsie.

Von Dyschezie sprechen wir bei fehlender Ansprechbarkeit des Enddarmes auf den Reiz der Stuhlsäule. Spastik im Bereich des Colon descendens und Atonie am Colon ascendens finden sich oft kombiniert. Beim spastischen Kolon beobachten wir wehenartige Leibschmerzen, ein geblähtes Zökum, einen gartenschlauchartigen, druckempfindlichen Kolonstrang. Der Stuhl hat typische Schafskotform. Viele Patienten weisen eine Appendektomienarbe auf.

Die Ursachen für die habituelle Obstipation: Mißbrauch von Laxantien führt zur Abstumpfung des Darmes, Einläufe, konzentrierte Kost, Bewegungsmangel, Unterdrückung des Defäkationsreizes und psychische Faktoren. Spannung, Abwehr, Feindseligkeit, Verbissenheit und vielleicht Geiz führen zur Verstopfung, während Hilflosigkeit, Selbstanklage, Furcht und Ängstlichkeit Diarrhoen begünstigen. Der Dickdarm kann sozusagen als Spiegel der Seele bezeichnet werden.

Therapie: Abstellen des Laxantienabusus, der in der Bevölkerung weit verbreitet ist, da infolge der Laienpropaganda der Gebrauch von Abführmitteln mit der Vorstellung von schlankem, jugendlichem Aussehen verknüpft ist. Ein Glas kaltes Wasser vielleicht mit etwas Milchzucker, Bohnenkaffe vom Typ des scharf gerösteten Expresso, Grahambrot, dann mit einer Zigarette 10 Minuten auf die Toilette, schlackenreiche Kost ohne blähende Speisen, saure Mosel- oder Frankenweise, CO_2-haltige Getränke, Ölzusatz zum Essen. Reichlich Bewegung, pünktliche Entleerung, Ruhe und physikalische Therapie. An Medikamenten: Quellmittel, Zellulax, Leinsamen auf 1 Glas Wasser, bei Atonie Mestinon peroral, bei Spastik Artopin, Miltaun und schließlich Psychotherapie.

Die chronische Obstipation ist weit verbreitet und wird von vielen als echtes Leiden empfunden. Bei der proktogenen Obstipation hat sich ein Mikroklysma durchaus bewährt.

Gromotka sprach über die Klinik und Therapie der **Colitis ulcerosa.** Ihre Ätiologie liegt noch im dunkeln. Das führende Symptom sind Diarrhoen. Vor allem nächtliche Diarrhoen sollten niemals bagatellisiert werden. Eine länger anhaltende Obstipation geht in manchen Fällen voraus. Schleim- und Blutbeimengungen mit starkem Stuhldrang. Der Verlauf des ersten Anfalls entscheidet oft über das weitere Schicksal des Patienten. Eine einzige Umdrehung im Bett kann den Stuhldrang auslösen. Weitere Klagen in den ersten Stadien sind Anorexie sowie leichte Ermüdbarkeit, Schmerzen im Kreuz, in einzelnen Gelenken. Eine sichere Trennung von rein funktionellen Beschwerden und dem Beginn eines zu schweren organischen Veränderungen führenden Leidens ist nicht immer leicht. Die fulminant einsetzende akute Form der Kolitis ist selten.

Gehören die unter vielen Namen laufenden unspezifischen Kolopathien zusammen? Die Gemeinsamkeiten liegen weniger in der Morphologie, mehr in den Störungen der motorischen, sekretorischen und zirkulatorischen Funktionen. Es scheint, daß die vegetativ nervöse Regulation der Darmfunktion der erste Angriffspunkt des Krankheitsgeschehens ist. Neben den psychoneurogenen Faktoren finden sich oft auch allergische Phänomene.

Die entscheidende Bedeutung der Diagnostik kommt der **Rektosigmoidoskopie** zu. In den beginnenden Fällen findet sich eine hyperämische und ödematöse Schleimhaut, die manchmal ein deutlich granuliertes Aussehen hat. Die bioptische Untersuchung ergibt Aufschluß über die feingeweblichen Veränderungen. In späteren Phasen sehen wir mehr oder weniger große Ulzerationen mit eitrig belegtem Geschwürsgrund. Leichteste Berührung führt zu starker Blutung. Die Pseudopolyposis kann mitunter im ganzen Kolon ausgebreitet sein. Die Stuhluntersuchung ergibt oft nur Schleim oder Eiter und Blut.

Die Rö.-Untersuchung ist unerläßlich zur Beurteilung des Grades der Wandveränderungen, ihrer Ausdehnung und zur Feststellung vorhandener Komplikationen. An Komplikationen werden die Fistelbildung, perianale Abszesse, Strikturen, die Perforation und die Karzinomentstehung genannt.

Die **Standardbehandlung** umfaßt Bettruhe und Diät, diese soll hochkalorisch sein und leicht resorbierbar, Kohlehydrate und viel leicht verdauliches Eiweiß enthalten. Eine besondere Stellung nimmt die Psychotherapie ein. Psychoanalytische Methoden sind jedoch verpönt, ja sogar schädlich.

Spezifische Therapie: Mikroklystiere mit Dermatol-Lebertran, Darmeinläufe mit Tanninlösung 2%ig fallend bis ½%ig, Argentumlösung 1:2000 oder Kamillenaufgüsse. Hierdurch soll die sektretorische Dysfunktion beeinflußt werden. Durch Anticholinergika wird zwar die Motorik vermindert, jedoch die Dysmotorik nicht normalisiert. Die Funktionsstörung des Darmes von der Peripherie her zu bessern ist ein Notbehelf. Die Therapie mit ACTH und Nebennierenrindenhormonen hat die in sie gesetzten Hoffnungen nicht erfüllt. Das entzündliche Bild in der Schleimhaut wird durch

die Steroide nicht signifikant beeinflußt, auch nicht durch die lokale Applikation. 100 mg Hydrocortison werden in 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst und durch ein Rektalkatheter, der in etwa 15 cm Tiefe liegt, vor dem Einschlafen am Abend appliziert. Die Kortikoide dürften in ihrer Wirksamkeit gleichwertig sein. In fulminanten Fällen ist ACTH vorzuziehen. In der Bekämpfung der Sekundärinfektion haben sich Antibiotika und Sulfonamide bewährt. Azulfidine hat die meiste Verbreitung gefunden.

Die Indikation zur operativen Behandlung: konservative Unbeeinflußbarkeit (wobei nicht zu lange zugewartet werden soll), Auftreten von Komplikationen. In Frage kommt die Kolektomie mit Ileostomie.

Dr. med. *H. Lindner*, Hamburg

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung vom 9. Juni 1960

H. Patscheider, Innsbruck: **Luftembolie als tödliche Komplikation bei einem Schädelbasisbruch.**

Bei der Obduktion einer 41 Jahre alten Frau wurde als Todesursache eine venöse Luftembolie festgestellt. Als einzige Verletzung fand sich eine Quetschwunde am Hinterhaupt, unter der ein breit klaffender Berstungsbruch begann, der sagittal in der Mittellinie der hinteren Schädelgrube verlief. Das Klaffen war durch die Einklemmung eines vom Bruchrand abgesprengten scharfrandigen Knochensplitters in den Bruchspalt bedingt. Der Splitter hatte die Hinter- und Vorderwand des Sinus occipitalis in ca. 1 cm Länge aufgeschlitzt. Dadurch war eine breit offene Verbindung zwischen dem verletzten Blutleiter und der die ganze Kopfschwarte durchsetzenden Quetschwunde am Hinterhaupt entstanden, durch die Luft eindringen konnte. Daß dies die Eintrittspforte der Luft war, ist durch den Nachweis von Luftblasen in den Vv. brachiocephalicae — bei Fehlen anderer Verletzungen — sicher.

Abschließend wurde auf die Formen, Möglichkeiten und die Gefahren einer Luftembolie hingewiesen.

J. Zelger, Innsbruck: **Polyphäne Dysplasie.**

Z. berichtet aus der Innsbrucker Hautklinik (Vorstand: Prof. Dr. *J. Konrad*) über einen 4j. Knaben, bei dem seit Geburt ein Riesenwuchs beider Vorfüße und ein ausgedehntes subkutanes kavernöses Lymphangiom bestehen. Letzteres nimmt die ganze linke Körperseite von der Thoraxapertur bis zur Patella ein. Ein Teil des Lymphangioms ist von einem landkartenartig konfigurierten, blaßblauroten Naevus flammeus überlagert. Wahrscheinlich infolge einer chronischen Lymphstauung durch die Lymphgeschwulst ist es sekundär zu einer elefantiastischen Verdickung der Zehen des linken Fußes gekommen.

Die Mißbildung der Füße verursacht eine Gehbehinderung, die sich jedoch bisher mit orthopädischen Schuhen weitgehend beheben ließ. Im 11. Lebensmonat wurde ein besonders stark hervorspringender Knoten der Geschwulst an der Innenseite des linken Oberschenkels exzidiert. Vor 3 Monaten erfolgte in einem Bezirksspital wegen Verdacht auf eine inkarzerierte Hernie links ein Leistenschnitt, bei dem ebenfalls Teile des Lymphangioms, aber auch der linke Hoden exstirpiert wurden.

R. Günther, Innsbruck: **Die Rehabilitation Rheumakranker.**

Im Gegensatz zu manchen gut organisierten Rehabilitations-Einrichtungen für verschiedene Formen der Versehrtheit, ist die Rheumarehabilitation noch wenig ausgebaut, was um so mehr verwundert, als der Rheumatismus eine wesentliche sozialmedizinische und sozialökonomische Bedeutung hat, indem sein Anteil an den Frühinvalidisierungen derzeit zwischen 9 und 18% schwankt.

Nach der Definition des Rehabilitationsbegriffes und des Begriffes des Rheumatismus wird die Notwendigkeit einer einheitlichen Klassifizierung rheumatischer Erkrankungen betont. Dem Kliniker hat sich dabei eine in Anlehnung an die Schweizer Nomenklatur *(Walthard)* erstellte Rheumaeinteilung bewährt, die 3 große Gruppen, und zwar

1) den entzündlichen Rheumatismus (rheumatisches Fieber, rheumatoide Arthritis und Spondylitis ankylopoetica)

2) den degenerativen Rheumatismus (Arthrosis deformans, degenerative Spondylopathien, Weichteilrheumatismus) und

3) den symptomatischen Rheumatismus (Rheumasymptome bei bekannten Grundkrankheiten) unterscheidet.

Nicht weniger wichtig ist die Erfolgsbeurteilung verschiedener Behandlungsarten bei rheumatischen Erkrankungen, die von jedem Arzt reproduziert werden kann. Wir haben daher in Abwandlung des schon vor 10 Jahren von *Fähndrich u. M.* veröffentlichten Schemas die Schweregrade rheumatischer Erkrankungen nach 5 Graden der Funktionsstörung und 5 morphologischen Stadien unterteilt und berücksichtigen außerdem die Aktivität des rheumatischen Entzündungsprozesses durch die Beurteilung von Schwellungen, Blutsenkungsveränderungen, Veränderungen des Blutbildes und serologischer Teste sowie der Temperatur.

Nachdem so wissenschaftlich tragbare und statistisch auswertbare Unterlagen für die Beurteilung rheumatischer Erkrankungen geschaffen wurden, sollte auch die Therapie gewissen Regeln folgen, die sich am besten im Rahmen eines Heilplanes, der selbstverständlich individuell variiert werden kann, zusammenfassen lassen.

Im Rahmen der rehabilitativen Medizin muß dieser Heilplan auf physiotherapeutische Maßnahmen besondere Rücksicht nehmen.

Als Grundgerüst der Behandlung chronischer Rheumatiker hat sich uns die Rehabilitation im Heilbad bewährt, wo optimale Kombinationsbehandlungen mit den ortsständigen Kurmitteln angewendet werden können und eine weitgehende Besserung von Fehlfunktionen ermöglicht werden kann.

Diese Maßnahmen werden an einem stationären Krankengut von 1500 Rheumakranken detailliert dargestellt. Insgesamt 10-jährige Beobachtungen und Nachbeobachtungen wurden statistisch ausgewertet und die Erfolge pharmako- und physiotherapeutischer Maßnahmen am gleichen Krankengut miteinander verglichen.

Auch die Behandlung im Intervall zwischen Kuren wird vorwiegend durch Physiotherapie bestritten, um der aktiven Mitarbeit des Patienten und damit der Wiedergewinnung des eigenen Leistungsbewußtseins weiten Raum zu geben.

Eine optimale Rehabilitation Rheumakranker erfordert die Zusammenarbeit verschiedener medizinischer Fachgebiete, von denen der Orthopäde, der Hals-Nasen-Ohrenarzt, der Zahnarzt, der Gynäkologe, der Chirurg und der Dermatologe zu nennen sind. Auf die Wichtigkeit der Weiterleitung des medizinisch rehabilitierten Kranken durch ein Rehabilitationsteam in eine entsprechende berufliche Versorgung wird hingewiesen.

Die Spätergebnisse der Rheumarehabilitation ergaben 5 Jahre nach Behandlungsbeginn die Erhaltung der Arbeitsfähigkeit im erlernten Beruf bei 64% unserer Arthritis- und 90% unserer Arthrosekranken.

Unter den Schwierigkeiten, die der Rheumarehabilitation entgegenstehen, ist besonders die charakterliche Eignung des Rehabilitanten zu erwähnen. Die Möglichkeit, eine Rente zu bekommen, steht dem Willen zur Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit oft entscheidend im Wege. Daneben spielt der zunehmende Mangel an geschulten Ärzten und Physiotherapeuten eine entscheidende Rolle. Selbst mit allen finanziellen Möglichkeiten läßt sich heute kaum noch ein geschultes Team, das eine reibungslose Rehabilitation vom „Bett zur Arbeitsstelle" ermöglichen könnte, zusammenstellen. Die Forderung nach besseren Ausbildungsmöglichkeiten für einen interessierten medizinischen Nachwuchs ist daher speziell für die Rehabilitation, die bis jetzt nicht gelehrt wurde, dringend.

(Selbstberichte)

KLEINE MITTEILUNGEN

Zur Einkommens- und Umsatzsteuer wissenschaftlicher Nebentätigkeit von Ärzten

Was sagt das Einkommensteuergesetz?

§ 34 (1): Sind in dem Einkommen außerordentliche Einkünfte enthalten, so ist auf Antrag die Einkommensteuer für die außerordentlichen Einkünfte auf 10—30 vom Hundert der außerordentlichen Einkünfte zu bemessen. Auf die anderen Einkünfte ist die Einkommensteuertabelle anzuwenden ...

(4): Die Steuersätze nach Abs. 1 sind auf Antrag bei Steuerpflichtigen mit Einkünften aus nichtselbständiger Arbeit oder aus selbständiger Arbeit, die aus einer Berufstätigkeit im Sinne des § 18 Abs. 1 Ziff. 1 bezogen werden, auf Nebeneinkünfte aus wissenschaftlicher, künstlerischer oder schriftstellerischer Tätigkeit unter folgenden Voraussetzungen anzuwenden.

1. Die Einkünfte aus nichtselbständiger Arbeit oder die Einkünfte aus der Berufstätigkeit müssen die übrigen Einkünfte überwiegen;

2. die Einkünfte aus wissenschaftlicher, künstlerischer oder schriftstellerischer Tätigkeit dürfen nicht zu den Einkünften aus selbständiger Arbeit gehören und müssen von den Einkünften aus der Berufstätigkeit abgrenzbar sein.

Die Steuersätze nach Abs. 1 sind in diesen Fällen auf die Einkünfte aus wissenschaftlicher, künstlerischer oder schriftstellerischer Tätigkeit anzuwenden, die 50 vom Hundert der Einkünfte aus nichtständiger Arbeit oder aus der Berufstätigkeit nicht übersteigen.

Zweck der Vergünstigung des § 34 Abs. 4 ist, einen steuerlichen Anreiz zur Erzielung eines höheren Einkommens durch eine nicht in den Beruf fallende Tätigkeit auf wissenschaftlichem, künstlerischem oder schriftstellerischem Gebiet zu geben und damit diese Gebiete selbst zu fördern.

Wer erhält die Vergünstigung?

Die Vergünstigung wird nur Personen gewährt, die einen freien Beruf im Sinne des § 18 Abs. 1 Ziff. 1 EStG ausüben (das sind Einkünfte aus selbständiger Arbeit der freien Berufe, insbesondere der Ärzte), oder Einkünfte aus nichtselbständiger Arbeit haben. Nicht erforderlich ist, daß der Steuerpflichtige als Arbeitnehmer tätig ist. Er kann auch als Ruhegehaltsempfänger (z. B. emeritierter Ordinarius der medizinischen Fakultät) Einkünfte aus nichtselbständiger Arbeit haben. Entsprechendes muß auch für einen Arzt oder sonstigen Angehörigen eines freien Berufs gelten, der aus seiner eingestellten Berufstätigkeit nachträgliche Einkünfte (aus seiner ehemaligen Tätigkeit) bezieht. Voraussetzung ist, daß der Steuerpflichtige die wissenschaftliche, künstlerische oder schriftstellerische Tätigkeit persönlich ausübt. Ist der Steuerpflichtige gestorben, so können seine Erben die Vergünstigung nicht beanspruchen. Im Falle der Zusammenveranlagung von Ehegatten kommt § 34 Abs. 4 nur zum Zuge, wenn Einkünfte aus nichtselbständiger Arbeit oder aus freier Berufstätigkeit und begünstigte Nebeneinkünfte bei demselben Ehegatten vorliegen. Die Vorschrift ist deshalb nicht anwendbar, wenn nur ein Ehegatte Einkünfte aus nichtselbständiger Arbeit oder freier Berufstätigkeit bezieht und der andere Ehegatte die Einkünfte aus wissenschaftlicher, künstlerischer oder schriftstellerischer Tätigkeit hat.

Daß ein Antrag des an der Steuervergünstigung interessierten Arztes erforderlich ist, sei nur der Vollständigkeit halber besonders hervorgehoben.

Was sind „Nebeneinkünfte"?

Begünstigt werden nach § 34 Abs. 4 Nebeneinkünfte aus wissenschaftlicher, künstlerischer oder schriftstellerischer Tätigkeit. Es muß sich dabei um Einkünfte aus einer freiberuflichen Tätigkeit handeln. Nebeneinkünfte aus einem Arbeitsverhältnis sind keinesfalls begünstigt. Die bezeichneten Nebeneinkünfte stellen nach dem Gesetzeswortlaut Einkünfte dar, die neben den Einkünften aus nichtselbständiger Arbeit oder selbständiger Arbeit nach § 18 Abs. 1 Ziff. 1 EStG bezogen werden. Es kommt demnach nicht darauf an und ist auch vom Finanzamt nicht zu prüfen, ob die Nebeneinkünfte aus einer Nebentätigkeit oder aus einer Haupttätigkeit fließen, zumal der Gesetzeswortlaut diese Begriffe überhaupt nicht verwendet. Die Nebeneinkünfte sind also auch dann begünstigt, wenn sie aus einer zweiten Haupttätigkeit des Steuerpflichtigen bezogen werden.

Eine dem Zweck des Gesetzes widersprechende ungerechtfertigte Begünstigung wird einerseits dadurch ausgeschlossen, daß nach § 34 Abs. 4 Ziff. 1 die übrigen Einkünfte, zu denen auch die bezeichneten Nebeneinkünfte gehören, niedriger sein müssen als die Summe der Einkünfte aus nichtselbständiger Arbeit und aus nicht begünstigter freiberuflicher Tätigkeit; zum anderen bleibt nach dem letzten Satz des § 34 Abs. 4 die Begünstigung der Nebeneinkünfte auf 50% dieser beschränkt. Die dritte Einschränkung besteht darin, daß die Nebeneinkünfte von den Einkünften aus der Berufstätigkeit „abgrenzbar" sein müssen. Der Steuerpflichtige kann seinen Antrag auf eine bestimmte Art der Nebeneinkünfte beschränken. Das zeigt folgendes

Beispiel:

Ein angestellter Arzt (Arbeitnehmer) ohne eigene Praxis übt eine selbständige (wissenschaftliche) Gutachtertätigkeit aus. Daneben betätigt er sich künstlerisch als Maler. Seine Einkünfte betrugen:

a) aus nichtselbständiger Arbeit	12 000,— DM,
b) aus Gutachter- oder wiss. Vortragstätigkeit	16 000,— DM,
c) aus der Tätigkeit als Kunstmaler	20 000,— DM.

Nach § 34 Abs. 4 Ziff. 1 sind entweder die Einkünfte unter b (Gutachtertätigkeit) oder c (Kunstmalertätigkeit) als Nebeneinkünfte begünstigt. Die Summe dieser Einkünfte kann nicht begünstigt werden, weil sie höher als die Einkünfte unter a (nichtselbständiger Arbeit) ist. Würde § 34 Abs. 4 für die Einkünfte unter c (als Kunstmaler) beansprucht, so wären sie nur bis zur Höhe von (50% von 28 000.— DM =) 14 000.— DM begünstigt. Dagegen sind die Einkünfte unter b (Gutachtertätigkeit) von 16 000,— DM voll begünstigt, weil hier die Grenze des § 35 Abs. 4 letzter Satz (50% von 32 000,— DM) nicht überschritten wird.

Es kommt auf die „Abgrenzbarkeit" an.

Die wissenschaftliche, künstlerische oder schriftstellerische Tätigkeit, die neben einer nicht begünstigungsfähigen Berufstätigkeit ausgeübt wird, darf mit dieser keine einheitliche freiberufliche Tätigkeit bilden. Die Nebenenkünfte z. B. eines Arztes dürfen also berufsständisch und auch wirtschaftlich betrachtet nicht aus der gleichen Quelle wie die Einkünfte aus der nicht begünstigungsfähigen Berufstätigkeit fließen. Daraus ergibt sich, daß Sinn und Zweck der Gesetzesvorschrift erfordern, daß die Nebeneinkünfte von einer sonstigen — nicht begünstigungsfähigen — freien Berufstätigkeit als praktischer Arzt oder Spezialist klar abgrenzbar sein müssen. Daher kann ein Arzt, der eine selbständige Praxis ausübt, für die Einkünfte, die aus der freiberuflichen Erstattung von wissenschaftlichen Gutachten oder aus wissenschaftlicher Vortragstätigkeit der ärztlichen Wissenschaft herrühren, § 34 Abs. 4 nicht in Anspruch nehmen. Auch die Vornahme von ärztlichen Untersuchungen mit Diagnosen über den Gesundheitszustand ohne anschließende Heilbehandlung fällt in

die Berufstätigkeit eines freiberuflichtätigen Arztes. Denn die Untersuchung des Patienten, die Ermittlung der Krankheitsursache, das Stellen einer Diagnose sowie Heilmaßnahmen und sonstige Maßnahmen ärztlicher Art sind untrennbar mit der freiberuflichen Tätigkeit des Arztes verbunden und können deshalb nicht Gegenstand einer „wissenschaftlichen Nebentätigkeit" sein. Das gilt gleichermaßen für die Erstattung wissenschaftlich begründeter ärztlicher Gutachten, die den Gesundheitszustand lebender Patienten oder den Befund verstorbener Patienten betreffen. Dagegen kann nach der Entscheidung des Bundesfinanzhofs im Bundessteuerblatt III 1956 Seite 300 die Tarifvergünstigung für solche Gutachten, die sich nicht auf das Krankheitsbild von Einzelpersonen beschränken (z. B. Gutachten für eine Stadtgemeinde über den Stand der Hygiene der städt. Wasserversorgung und Kläranlagen), sowie für schriftstellerische oder sich auf dem Gebiet der medizinischen Forschung haltende wissenschaftliche Arbeiten in Betracht kommen. (z. B. Gesundheits-Hauspostille für Jedermann, medizinische Lehrbücher, Artikel in Fachzeitschriften).

Bei Arbeitnehmer-Ärzten, die eine selbständige wissenschaftliche, künstlerische oder schriftstellerische Tätigkeit ausüben, spielt das Erfordernis der klaren Abgrenzbarkeit keine Rolle, weil die Nebeneinkünfte einer anderen Einkunftsart angehören. Das Merkmal der Abgrenzbarkeit kann nämlich nur dort Bedeutung haben, wo es sich bei beiden Tätigkeiten um selbständige Arbeit handelt. Fällt die selbständige Tätigkeit nach § 34 Abs. 4 jedoch in den Rahmen der praktischen Ausübung einer der in § 18 Abs. 1 Ziff. 1 bezeichneten Berufe z. B. als Arzt usw., so kommt § 34 Abs. 4 nicht zum Zuge, weil hier die einheitliche Ausübung einer Berufstätigkeit vorliegt, die nicht nach dieser Vorschrift begünstigt ist. Nach dem BFH-Urteil v. 16. 1. 1958 (BStBl. 1958 III S. 205) ist die Anwendbarkeit des § 34 Abs. 4 EStG auf eine irgendwie geartete Gutachtertätigkeit bei selbständigen Ärzten kaum noch denkbar. Die Vorschrift wird damit praktisch wohl nur noch auf die schriftstellerische Tätigkeit eines Arztes angewandt werden können. Damit sind nicht nur Routine-Gutachten, sondern auch die als wissenschaftlich anerkannten Obergutachten im Rentenverfahren vor Versicherungsträgern und Versicherungsgerichten von einer steuerlichen Vergünstigung durch § 34 Abs. 4 EStG ausgeschlossen.

Wie hoch ist die Steuer?

Die Einkommensteuer für außerordentliche Einkünfte wird auf 10—30% dieser Einkünfte bemessen. Regelmäßig wird die Hälfte des durchschnittlichen Steuersatzes, dem der betreffende Arzt unterliegt, gewählt (vergl. Einkommensteuer-Richtlinien 1958 Abschn. 158 Abs. 1).

Wie steht es mit der Umsatzsteuer?

Für freiberuflich tätige Ärzte ist § 4 Ziff. 17 Umsatzsteuergesetz (UStG) von Bedeutung. Danach sind umsatzsteuerfrei die Umsätze aus der Tätigkeit als Schriftsteller, als Privatgelehrter usw. Die Steuerfreiheit tritt nur ein, wenn der Gesamtumsatz im Kalenderjahr 18 000.— DM nicht übersteigt. Maßgebend ist der Gesamtumsatz § 1 Ziff. 1 und 2 UStG im laufenden Kalenderjahr. Bei Errechnung dieser Freigrenze ist also der gesamte steuerbare Umsatz eines Arztes, der steuerpflichtige wie der steuerfreie, der Umsatz aus dem gemäß § 4 Ziff. 17 UStG begünstigten wie aus anderen Tätigkeiten zusammenzuzählen. Selbstverständlich gehört hierzu auch der an sich steuerfreie Umsatz für ärztliche und ähnliche Hilfeleistungen usw., soweit Entgelte dafür von den reichsgesetzlichen Versicherungsträgern, den Ersatzkassen usw. zu zahlen sind (§ 4 Ziff. 11 UStG).

Beträgt der Gesamtumsatz im Kalenderjahr mehr als 18 000.— DM, so wird die Steuer für die genannten Umsätze aus der Tätigkeit als Schriftsteller, Privatgelehrter usw. nur insoweit erhoben, als sie aus 10% des 18 000,— DM übersteigenden Betrags gedeckt werden kann.

Beispiel:

Ein Arzt, der sich ausschließlich als Privatgelehrter oder Schriftsteller betätigt, hat einen Gesamtumsatz im Jahr von 20 000.— DM. Jetzt (seit 1955) braucht er nur 10% von 2000,— DM = 200,— DM Umsatzsteuer zu entrichten. Beträgt sein Umsatz 29 500,— DM, so braucht er nur (10% von 11 500.— DM =) 1150,— DM Umsatzsteuer zu zahlen. Die Steuerersparnis wird um so geringer, je mehr die Freigrenze überschritten wird. Mit einem Umsatz von 30 000.— DM hört die Steuerersparnis ganz auf.

Die Milderungsregelung ist auch anzuwenden, wenn begünstigte mit anderen Umsätzen zusammentreffen, wenn also beispielsweise ein Arzt Umsätze aus schriftstellerischer Tätigkeit und aus seiner Arztpraxis hat. Die Umsätze aus der Arztpraxis sind zwar bei der Ermittlung des Gesamtumsatzes und der Differenz zwischen Gesamtumsatz und Freigrenze zu berücksichtigen, scheiden aber für die Milderungsregelung selbst aus und sind nach den allgemeinen Vorschriften (mit 4%) zur Umsatzsteuer heranzuziehen.

Nähere Ausführungen in meiner Arbeit: „Betriebswirtschaftliche und steuerliche Besonderheiten der Ärzte. Rudolf Haufe-Verlag, Freiburg/Brsg., Schwarzwaldstr. 15; 2. Auflage 1960; brosch. 48 S., Preis DM 3,—.

Dr. jur. *H. Stegmaier*, Mainz, Oderstr. 19

Tagesgeschichtliche Notizen

— 150 Allgemeinkrankenhäuser in den USA konnten durch eine Neuerung, die sich bereits drei Jahre bewährt hat, eine Verringerung der Krankenhauspflegekosten erreichen. Die Patienten wurden nach medizinischen und pflegerischen Gesichtspunkten in vier Gruppen eingeteilt: 1. Gruppe die Schwerstkranken, die besondere Fürsorge bei Tag und Nacht erfordern. Sie sind auf der sog. Wachstation untergebracht, wo das Pflegepersonal in 24stündigem Turnus wechselt. Diese Station untersteht dem Anästhesisten. Auf eine Vollschwester, eine Hilfsschwester und einen Pfleger kommen vier Patienten. Für eine solche Wachstation eignet sich am besten eine Rundanlage, wie sie das Methodist Hospital in Rochester hat, mit 14 trapezförmigen Sektoren. Jeder Sektor mißt auf der Außenseite 2,40, auf der Innenseite, der Türseite, 2,10 m, enthält ein Bett und ein WC, ferner Anschlüsse mit Sauerstoff, Halterungen für Infusionen, akustische und Lichtrufleitungen u. dgl. Die Räume sind vollklimatisiert. Der Fußboden ist mit geräuschdämpfendem Material belegt. Zwölf dieser Räume sind für Patienten bestimmt, zwei weitere dienen als Teeküche, Ausgußraum mit WC und Zugang. Im Zentrum des Baus befindet sich das Pflegepersonal, das von hier aus alles übersehen kann. Bei solchen Rundanlagen verkürzen sich die Wege der Schwestern um mehr als 1/3. Die 2. Gruppe umfaßt die Fälle, die nur für etwa 6—8 Stunden Krankenhauspflege brauchen. Die Kranken der 3. Gruppe können umhergehen, sie bedienen sich zum Teil selbst, halten selber die Zimmer in Ordnung usw. Sie kommen auf die Selbstbedienungsabteilung. 25% aller Patienten eines Allgemeinkrankenhauses können hier Aufnahme finden. Hierher gehören Rekonvaleszenten, Patienten für Gruppentherapie, solche mit Magengeschwür, Diabetes, milden Herzstörungen u. a. Eine Vollschwester kann für 10 bis 12 Patienten sorgen. In der 4. Gruppe sind die Kranken, die mindestens 30 Tage und länger im Krankenhaus bleiben müssen und Behandlung und Pflegeeinrichtungen brauchen, wie sie in einem gewöhnlichen Pflegeheim nicht zur Verfügung stehen. Aus diesem Behandlungsstufenplan ergeben sich folgende Vorteile: Kürzere Krankenhausverweildauer, weil die Selbstbedienungsabteilung den Übergang vom Krankenhaus nach Hause beschleunigt. Die Krankenhauspflegekosten verringern sich infolge der gleitenden Kosten in den verschiedenen Abteilungen. Die Krankenhausbau- und Betriebskosten verringern sich je Krankenhausbett merklich, weil kostspieliges Instrumentarium sich auf eine Abteilung konzentriert. Ferner ist eine fachgerechtere Versorgung der Patienten bei geringerer Zahl an hochqualifizierten Fachkräften möglich. DMI

— Ein Krankenhausbett für Unfallkranke wurde in England entwickelt. Das Bett hat einen Boden aus Glasfaser, unter dem ein Röntgenapparat angebracht werden kann, so daß dem Kranken ein häufiges Umbetten erspart wird. Das

verstellbare Bett hat an jeder Ecke eine Vorrichtung für Apparate zur Bluttransfusion. Weitere Einzelheiten über die sonstigen Eigenschaften des Bettes wurden bisher nicht mitgeteilt. DMI

— Ein ungewöhnlicher Fall absoluter Fahruntüchtigkeit durch Psychopharmaka wurde jetzt vor einem Frankfurter Schöffengericht verhandelt. Ein Kellner hatte wegen eines Nervenleidens ein Taunussanatorium aufgesucht. Er wurde dort einer intensiven Behandlung mit Psychopharmaka der Phenothiazinreihe unterzogen, die bei ihm Benommenheit hervorriefen. Eines Tages besuchten den Patienten seine Frau und zwei Bekannte. Mit diesen unternahm er einen Ausflug in seinem Personenwagen, den er bei der Aufnahme in die Heilstätte auf dem dortigen Parkplatz abgestellt hatte. In Oberursel jagte er mit 80 km Geschwindigkeit durch die Stadt und verursachte an einer Straßenkreuzung einen Verkehrsunfall, wobei es auch Schwerverletzte gab. Der medizinische Sachverständige billigte dem Angeklagten für diese folgenschwere Fahrt völlige Unzurechnungsfähigkeit zu, da er unter dem Einfluß der Psychopharmaka gestanden hatte. Das Gericht schloß sich dieser Ansicht an, wies jedoch darauf hin, daß der behandelnde Arzt für eine Sicherstellung des Autoschlüssels sorgen müsse.

— Im Jahre 1959 betrug die Krebssterblichkeit in Großbritannien 2,2 auf 1000 Männer und 2,06 auf 1000 Frauen. Gegenüber dem Vorjahr ergab sich eine leichte Zunahme bei den Frauen und eine geringe Abnahme bei den Männern. Bei diesen wurde jedoch häufiger als früher Lungenkrebs festgestellt. Von 51 783 Männern, die an Krebs starben, hatten 35% Lungenkrebs, von 45 533 Frauen, deren Todesursache Krebs war, hatten nur 6% Lungenkrebs. DMI

Geburtstag: 75.: Prof. Dr. med. A. Beyer, em. Prof. mit Lehrstuhl für Sozialhygiene, *Humboldt*-Univ. Berlin, am 24. Dezember 1960.

— Prof. Dr. med. E. Letterer, Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Tübingen, wurde zum Ehrenmitglied der Gesellschaft für Allergie- und Asthmaforschung in der DDR gewählt. Zu Korrespondierenden Mitgliedern wurden gewählt: Dr. W. J. F. van der Bijl, Schriftführer der Niederländischen Gesellschaft für Allergieforschung, Amsterdam; Prof. Dr. B. N. Halpern, Prof. agr. Hôpital Broussais, Paris; Dr. D. Harley, Präsident des Collegium Internationale Allergologicum, London; Prof. Dr. G. Holler, em. Ordinarius für innere Medizin, Wien; Prof. MU Dr. Švejcar, Direktor der I. Univ.-Kinderklinik, Prag; Dr. K. Wilken-Jensen, Leiter der Abteilung für allergische Kinderkrankheiten des Reichskrankenhauses, Kopenhagen.

Hochschulnachrichten: Berlin (H. U.): Prof. Dr. med. J. Dieckhoff, stellv. Vorsitzender der Gesellschaft für Allergie- und Asthmaforschung und Mitglied des Präsidiums des Deutschen Forschungsrates für Allergiefragen, wurde zum Prof. mit Lehrstuhl und Direktor der Univ.-Kinderklinik an die Charité berufen. Prof. Dr. Dieckhoff war bisher in gleicher Eigenschaft an der Karl-Marx-Universität Leipzig tätig.

Bonn: Frau Prof. Dr. Emmi Hagen, Leiterin der Abteilung für experimentelle Biologie am Anatomischen Institut, wurde auf den ao. Lehrstuhl für Anatomie berufen. — Die venia legendi des Priv.-Doz. Dr. med. H. Seeliger für „Medizinische Mikrobiologie" wurde auf „Hygiene und medizinische Mikrobiologie" erweitert. — Dr. jur. Dr. med. Hans Göppinger, Oberarzt an der Psychiatrischen und Nervenklinik, wurde die venia legendi für Psychiatrie und Neurologie verliehen.

Düsseldorf: Prof. Dr. med. Th. Hünermann, apl. Prof. für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, wurde von der Société française d'Oto-Rhino-Laryngologie zum korr. Mitglied gewählt. — Den an ihn ergangenen Ruf auf den o. Lehrstuhl für Gerichtl. Med. und zum Leiter des Gerichtsmed. Instituts der Med. Akademie hat Prof. Dr. med. Rudolf Manz, bisher Extraordinarius für Gerichtl. Med. an der Univ. Köln, angenommen.

Freiburg: Prof. Dr. med. P. Hoffmann, em. o. Prof. für Physiologie, wurde bei der 150-Jahr-Feier der *Humboldt*-Univ. Berlin von der Med. Fakultät die Ehrendoktorwürde verliehen.

Kiel: Der em. o. Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Heinrich Hammer wurde zum 1. Ehrenmitglied der Arbeitsgemeinschaft für Kieferchirurgie im Rahmen der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde ernannt. Ferner hat die Schleswig-Holsteinische Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Prof. Hammer zum Ehrenmitglied ernannt. — Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Wolfgang Hoppe wurde zum korresp. Mitglied der Italienischen Gesellschaft für plastische Chirurgie ernannt.

Leipzig: Doz. Dr. med. habil. Konrad Seige, Oberarzt der Med. Univ.-Klinik, wurde zum Prof. mit Lehrauftrag für innere Medizin ernannt.

München: Prof. Dr. med. R. Zenker, o. Prof. für Chirurgie, wurde von der Griechischen Gesellschaft für Chirurgie zum Ehrenmitglied gewählt.

Münster: Prof. Dr. med. L. Ruland, Oberarzt der Chirurgischen Univ.-Klinik, ist zum Chefarzt des *Franziskus*-Hospitals in Münster ernannt worden. — Doz. Dr. med. T. Tiwisina, Oberarzt der Chirurgischen Univ.-Klinik, ist zum Chefarzt des *Clemens*-Hospitals in Münster ernannt worden.

Tübingen: Prof. Dr. med. Dr. med. vet. h. c. H. Gottron, em. o. Prof. für Dermatologie, wurde von der Med. Fakultät der *Humboldt*-Univ. Berlin die Ehrendoktorwürde verliehen.

Zürich: Prof. Dr. med. W. Löffler wurde von der *Rudolf-Virchow*-Gesellschaft, New York, anl. ihrer Hundert-Jahr-Feier zum Ehrenmitglied gewählt. — Prof. Dr. med. M. R. Francillon, ao. Prof. für Orthopädie, wurde von der Deutschen Orthopädischen Gesellschaft für das Jahr 1960/61 zu ihrem Vorsitzenden gewählt.

Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher: Dieser Nummer liegt bei Blatt 663 Adolf Windaus. Vgl. den Nachruf von A. Butenandt, ds. Wschr. (1960), 37, S. 1755—1757.

Korrespondenz: In Nr. 3 (1960), S. 148 finde ich aus der Feder Dr. *Hofmeisters* eine Befürwortung der Zirkumzision bei Knaben. Sie wird hier seit Jahrhunderten routinemäßig durchgeführt, in den letzten Jahren mit den aus Amerika importierten Geräten.

Meine Erfahrungen können die behaupteten gesundheitlichen Vorteile nicht bestätigen. Ich sehe hier sehr viele Läsionen und dermatitische Veränderungen im Bereiche des Sulcus coronarius bei arbeitenden Männern, die ihnen eine Fülle von Beschwerden machen. Bei Unbeschnittenen habe ich das nicht beobachtet. Die hohe Zahl der Geschlechtskranken ist zweifellos auch nicht nur auf unmoralische Lehren des Islams zurückzuführen, die hier noch weitgehend befolgt werden, sondern die genannten Alterationen der ihres natürlichen Schutzes beraubten Haut des Sulcus coronarius fördern das Angehen von Primäraffekten. Kollumkarzinome sehe ich hier genauso häufig wie in Berlin.

Man sollte die Entscheidung darüber, ob jemandes Körper verstümmelt werden soll, nicht ohne Grund in ein Alter vorverlegen, in dem er sich dazu noch nicht äußern kann. Warum dem Neugeborenen der Eingriff ohne Narkose zugemutet werden soll, ist nicht ersichtlich.

Pastor Dr. med. *Arndt Bischoff*, Facharzt f. Kinder, Schirwan/Iran

Beilagen: Dr. med. J. Ellendorff & Co., Wuppertal-Barmen. — **Dr. Schwab GmbH**, München. — **Asta-Werke**, Brackwede. — **Temmler, Vereinigte Chemische Fabriken**, Marburg. — **Klinge & Co.**, München 23. — **Dr. Mann**, Berlin. — **J. R. Geigy AG**, Basel. — **Heel GmbH**, Baden-Baden. — Einer Teilauflage liegt ein Prospekt des **Arzneimittelwerkes Fischer**, Bühl, bei.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 78. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.